FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Claude MENAGER

né le 20 janvier 1938 à Quimper (Finistère)

Présentée et soutenue publiquement le

LES CYTOSTEATONECROSES SOUS CUTANEES AU COURS DES MALADIES DU PANCREAS

LE CANCER "ACINEUX" DU PANCREAS AVEC HYPERSECRETION DE LIPASE

Le Problème de la Maladie de Weber-Christian

Président : M. J.M. DEPARIS *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965 — **THÈSE** — N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Claude MENAGER

né le 20 janvier 1938 à Quimper (Finistère)

Présentée et soutenue publiquement le

LES CYTOSTEATONECROSES SOUS CUTANEES
AU COURS DES MALADIES DU PANCREAS

LE CANCER "ACINEUX" DU PANCREAS
AVEC HYPERSECRETION DE LIPASE

Le Problème de la Maladie de Weber-Christian

Président : M. JM. DEPARIS *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK
LEIDEN

15-12-1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN	Gaston CORDIER.
1er ASSESSEUR	Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR	Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DOGNON (A.)
— —	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MÉRKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
— —	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
	POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cochin	LEGER (L.)
Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Pitié	CORDIER (G.)
Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Salpêtrière	SICARD (A.)
Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P.)
Broussais	LENÈGRE (J.)
Cochin	BROUET (G.)
Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Lariboisière	SÈZE (S. de)
Pitié	DREYFUS (G.)
Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
— — (Cochin)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	N...
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et cliniques chirurgicales	POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique	JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	LAMBLING (A.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

	MM.
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) BLONDEAU (Ph.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DAUTRY (P.) DEMIRLEAU DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GALEY (J.-J.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) GAUDART-d'ALLAINES (Cl. de) GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MAILLARD (J.-N.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) PREMONT (M.) ROBERT (H.) THOMERET (G.) VAYSSE (J.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P.) COTTENOT (Fr.) LŒPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) PAUPE (J.-R.)
Pathologie médicale	ACAR (J.) AUQUIER (L.) AUSSANNAIRE (M.) BEAUMONT (J.-L.) BERNIER (J.-J.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CANIVET (J.) CARLOTTI (J.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) CLOAREC (M.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) DESBRAY (J.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) FUNCK-BRENTANO (J.-L.) GRIVAUX (M.) HAZARD (J.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAGRUE (G.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NENNA (A.) NICK (J.) POULET (J.) ROYER (P.) TCHERDAKOFF (Ph.) THIBAULT (Ph.) TOURNEUR (R.) VILLIAUMEY (J.) WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	ALAGILLE (D.) ALISON (J.) CANLORBE (P.) GORIN (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) LESTRADET (H.) MALLET (R.) MANDE (R.) MINKOWSKY (A.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) REY (J.) RIBIERRE (M.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DURAND (J.) GIRARD (Fr.) m. conf. HUGELIN (A.) LAURENT (D.) SCHERRER (J.) pr. s. ch. VASSEUR (B.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) GOURSAGET (J.) GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PAGÈS (J.-Cl.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-C. pr. s. ch. TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phtisiologie	DECROIX (G.) ISRAEL (L.) MEYER (A.) RENAULT (P.) SORS (Ch.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Radiologie médicale	DUBOST (J.) LEFEBVRE (J.) MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P.)
Stomatologie	CAUHEPE (J.) CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. CREPY (Cl.) FLEURY (R.) GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) FOUET (P.) LABET (R.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

II. -- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) HUREAU (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) pr. s. ch. CORNILLOT (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRUH (J.) LEGRAND (J.-Cl.) NORDMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr. s. ch.
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAINE (R.)
Electro-Radiologie	HEITZ (F.) m. conf. LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie	ROUX (Ch.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B.) CROSNIER (J.) RICHET (G.) SEBAOUN (J.)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBOULLET (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (Mme C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B.) BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (Mme M.) SARAUX (H.)
Orthopédie	DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E.), LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Conseiller administratif . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque . Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546824_0005

A ma Femme,

en gage d'amour.

A ma Mère,

En témoignage de ma
profonde reconnaissance,
et de toute ma tendresse.

A mon Père,

A mes Frères,

A tous les Miens,

A mes Amis.

A notre Maître,

Monsieur le Professeur M. DEPARIS

Professeur de Pathologie et Thérapeutique Générales

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Nous n'oublierons jamais son remarquable enseignement et sa constante bienveillance à notre égard durant cette année où il guida nos premiers pas devant le malade.

En respectueux hommages.

A notre Maître

Monsieur le Docteur André PARAF

Médecin des Hôpitaux de Paris

qui nous confia le sujet de cette thèse et nous aida dans sa réalisation.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre respectueux attachement et de notre immense reconnaissance pour son enseignement quotidien et la confiance qu'il ne cesse de nous témoigner.

A Monsieur le Docteur Pierre de GRACIANSKY

Médecin des Hôpitaux de Paris

En remerciement de l'aide qu'il nous a apportée dans la réalisation de ce travail.

En hommage respectueux .

A mes Maîtres d'Externat

- 1960 -

Monsieur le Docteur A. MONSAINGEON,

- 1961 -

Monsieur le Professeur M. ROBEY
Monsieur le Docteur G. MANIGAND

- 1962 -

Monsieur le Docteur A. SARRAZIN
Monsieur le Professeur A. LAMBLING

- 1963 -

Monsieur le Docteur J.J. BERNIER
Monsieur le Docteur G. MORIN

INTRODUCTION

Des éclosions de nodules dermo-hypodermiques récidivants avec fièvre, évoquant le diagnostic de panniculite nodulaire aiguë fébrile récidivante ou maladie de WEBER-CHRISTIAN sont pendant six mois le signe essentiel et presque unique d'un petit cancer "acineux" du pancréas.

Après avoir rapporté notre observation personnelle, nous insisterons sur cette variété rare de cancers pancréatiques avec hypersécrétion de lipase et foyers disséminés de cytostéatonécrose et nous rapporterons les observations que nous avons pu retrouver dans la littérature.

Nous étudierons ensuite les cytostéatonécroses disséminées au cours des pancréatites aiguës et subaiguës.

Enfin, nous envisagerons le problème nosologique posé par la maladie de WEBER-CHRISTIAN.

ooOoo

OBSERVATION PERSONNELLE

Madame X....., âgée de 56 ans, cartonnière, en bonne santé jusque là, constate pour la première fois le 30 décembre 1963 une éruption sur les membres inférieurs. Il s'agit de nodules à surface érythémateuse d'une dizaine de millimètres de diamètre, chauds, indurés, ne s'effaçant pas à la pression et s'atténuant en une quinzaine de jours en prenant une teinte brunâtre. Cette éruption est isolée.

Le 15 janvier 1964, nouvelle éruption de nodules dermo-hypodermiques des membres inférieurs, précédée d'un oedème chaud et douloureux de la cheville gauche. Le médecin traitant porte le diagnostic d'"érythème induré de Bazin" et institue un traitement par l'isoniazide. Cependant de nouveaux éléments identiques apparaissent.

Le 15 février 1964, la température s'élève à 38°5. L'adjonction de streptomycine à l'isoniazide est inefficace. Devant la persistance de la fièvre, l'altération de l'état général, et l'éclosion de nouveaux nodules dermo-hypodermiques aux coudes, la malade est admise à l'hôpital Saint Louis dans le service du Dr. P. de GRACIANSKY le 1er avril 1964.

Pendant l'hospitalisation à Saint Louis, du 1er avril au 8 mai la fièvre est élevée en permanence, oscillant entre 38° et 39°6.

Le 3 avril survient un moelena important entraînant une anémie à 2.600.000 hématies et nécessitant de nombreuses perfusions sanguines. L'origine de cette hémorragie digestive ne peut être trouvée; le foie et la rate sont de volume normal; l'examen radiologique gastro-duodénal, fait uniquement en position couchée, étant donné l'état de la malade, montre seulement "un aspect laminé de la région post-bulbaire peut être en rapport avec une empreinte extrinséque : adénopathie ? pancréas ? ". L'examen radiologique du colon est normal, mise à part l'existence de diverticules du colon gauche.

Une hémoculture faite le 1er avril reste négative. La leucocytose sanguine oscille entre 7.000 et 17.600 avec une polynucléose neutrophile entre 80 et 85 %). Sur onze hémogrammes, l'éosinophilie est 6 fois supérieure à 5 % et atteint 16 % le 15 avril.

De nombreux éléments nodulaires de 2 à 4 cms de diamètre environ, dermo-hypodermiques, siégent aux membres inférieurs, et principalement à la face interne des régions sus-malléolaires. Le genou gauche est rouge, chaud et douloureux. Les éléments sont rouges, douloureux, ils évoluent en une quinzaine de jours, apparaissent par poussées successives et laissent une cicatrice pigmentée légèrement déprimée avec une desquamation. Quelques éléments atteignent les membres supérieurs et, au coude droit, un placard rouge infiltré, douloureux, évolue comme un abcès, s'ouvre et donne issue à un liquide blanchâtre, épais, amicrobien et stérile à la culture.

Première biopsie d'un élément du genou droit (2 avril 1964) : "l'image histologique est celle d'une dermo-hypodermite infectieuse caractérisée par des plages de nécrose basophile infiltrée de polynucléaires altérés dans l'hypoderme, autour desquelles on trouve un tissu granulomateux. On ne voit pas de lésion vasculaire.

Conclusion : image d'hypodermite d'origine infectieuse."

Deuxième biopsie d'un nodule de la jambe gauche (24 avril 1964) :

"La coupe histologique intéresse largement épiderme, derme et hypoderme. Elle montre un foyer inflammatoire hypodermique, profond, sans pivot vasculaire, caractérisé par des coulées oedémateuses associées à des polynucléaires non altérés qui dissocient et séparent les uns des autres les adipocytes. Une petite artère est le siège d'une réaction inflammatoire subaiguë discrète du conjonctif péri-artériel. Les adipocytes par contre n'ont pas un aspect frippé caractéristique de la liponécrose. Cette absence de liponécrose est contre le diagnostic de maladie de Weber Christian bien que la lésion soit primitivement hypodermique sans pivot vasculaire et il est néanmoins impossible d'affirmer le caractère septique de cette lésion."

Le 24 avril : amylasémie normale 90 u. / 100 ml (N = 30 à 150 u.). Pas de stéatorrhée.

La Gantrisine, à la dose de 6 g. par jour pendant quatre jours est inefficace. La pénicilline entraîne des réactions allergiques qui font interrompre son administration. Pendant treize jours la malade reçoit une perfusion de Solumédine 4 g., Terramycine 1 g., Chloramphénicol 2 g. qui n'abaisse que très légèrement la température.

Le 6 mai 1964, la leucocytose est à 10.400 avec 83 polynucléaires neutrophiles et 6 éosinophiles, la vitesse de sédimentation est très accélérée à 103 à la première heure.

Pour la première fois on constate une augmentation légère du volume du foie avec une petite ascension de la coupole diaphragmatique droite.

L'évolution fébrile, l'aspect infectieux des nodules cutanés rouges et douloureux font penser à la possibilité d'un abcès du foie malgré le caractère amicrobien du liquide provenant d'un élément du coude et malgré la stérilité de l'hémoculture.

Dans le Service du Dr. A.PARAF, où la malade est hospitalisée le 9 mai, la fièvre oscille toujours entre 38° et 39°, la leucycotose varie de 10.500 à 14.600 avec 80 à 85 % polynucléaires neutrophiles, plaquettes normales (300.000 / mm3), myélogramme normal avec 5 % de granulocytes éosinophiles. Trois hémocultures sont négatives. Cliniquement le foie paraît augmenter de volume mais on ne parvient pas à palper son bord inférieur.

Augmentation très importante de la rétention sanguine de la B.S.P. : 50 % à la 45è minute.

Gammagraphie du foie à l'or marqué (laboratoire du Professeur Fauvert) sensiblement normale.

Laparoscopie : foie nettement augmenté de volume aux dépens du lobe droit; le ligament rond, épaissi, est déplacé vers la gauche Le bord inférieur du lobe droit est arrondi. La surface hépatique est lisse, il n'y a pas de nodule visible, il n'y a pas de voussure qui puisse faire suspecter une collection. Le foie est de coloration un peu pâle. La vésicule biliaire est normale. Ponction-biopsie sur le lobe droit.

Examen histologique du foie prélevé par ponction-biopsie sur le lobe droit (11 mai 1964):

"On observe deux fragments : d'une part un fragment de tissu hépatique qui est le siège d'altérations dégénératives stéatosiques discrètes, d'autre part un tissu conjonctif fibrosé, parsemé de formations acineuses, souvent mal différenciées et qui comportent par places des atypies nucléaires franchement suspectes. Il s'agit très probablement d'un adéno-carcinome".

Deuxième ponction-biopsie sur le lobe droit (19 mai 1964) :

"Ces fragments biopsiques sont entièrement occupés par une prolifération néoplasique évidente à structure d'adéno-carcinome

assez bien différencié, riche en atypies nucléaires. Certaines cellules néoplasiques contiennent des pigments. Il s'agit donc d'un adéno-carcinome dont on ne peut affirmer la nature primitive ou secondaire".

Donc, chez cette malade de 56 ans, atteinte depuis cinq mois d'une affection hautement fébrile - avec hémocultures répétées négatives - accompagnée d'une éruption nodulaire récidivante évoquant le diagnostic de maladie de Weber-Christian, mais sans qu'il soit possible de conclure après deux examens histologiques, l'examen histologique du foie, alors qu'il n'y avait aucun nodule d'aspect néoplasique en surface, fait découvrir un adéno-carcinome.

Le 5 juin 1964, nous avons connaissance de l'observation de M. J.A. LIEVRE qui, par l'évolution fébrile, l'aspect des nodules cutanés, est superposable à celle de notre malade, et nous pensons qu'il s'agit certainement d'un cancer du pancréas avec métastases hépatiques.

Cependant, il n'y a ni douleur abdominale, ni ictère, ni stéatorrhée : graisses totales dans les selles : 2,12 g %, soit 0,579 par 24 heures. Glycémie 1,02‰. L'amylasémie (48 U.S.) et l'amylasurie (16 U.W.) sont normales. Lipase sérique :1,75 U. (normale à 1,50).

L'état de la malade interdisait d'autres explorations radiologiques telles que la tomographie axiale transverse ou la splénoportographie qui auraient pu apporter des précisions sur l'état anatomique du pancréas.

Evolution des lésions cutanées : de nouveaux nodules apparaissent par poussées successives, d'une taille variant de 1 à 4 centimètres de diamètre : la peau qui les recouvre est rouge violacée et chaude. A la place des anciens nodules existe une zone cutanée pigmentée légèrement déprimée. Les lésions récentes n'ont aucune tendance à la régression : elles confluent, constituent de vastes placards rouges qui s'ouvrent et qui donnent issue soit à un liquide visqueux, soit à une véritable pâte plus ou moins mastic : cette substance est amicrobienne et les cultures sur milieux ordinaires et enrichis restent stériles. On assiste à une véritable fonte d'une grande partie du tissu adipeux sous-cutané entraînant des décollements très étendus aux cuisses, dans les régions fessières, et même dans la fosse ischio-rectale. Cette localisation ischio-rectale en a imposé pour un abcès : le drainage chirurgical n'a entraîné qu'une amélioration passagère et n'a pas empêché la formation de fistules vers le vagin et le rectum.

Biopsie d'un nodule cutané, en pleine évolution, de l'avant-bras droit (3 juin 1964) :

"L'épiderme est normal. Le derme est un peu fibrosé et parsemé de cellules inflammatoires. Dans l'hypoderme, foyers de cytostéatonécrose accompagnés d'une réaction inflammatoire polymorphe (lymphocytes, plasmocytes et polynucléaires) fréquemment développée au voisinage des vaisseaux et aussi d'une réaction lipophagique. A côté de ces lésions, il existe des zones cicatricielles comportant un épaississement de la trame collagène, un infiltrat lymphoïde et une réaction lipophagique assez importante.

Conclusion : nodules de cytostéatonécrose"

Ces nodules de stéatonécrose sous-cutanée cadraient très bien avec l'hypothèse d'un cancer du pancréas.

L'étude chimique de la substance s'écoulant des nodules a été faite au laboratoire de la pharmacie de l'hôpital Franco-Musulman (Mlle ROLLEN) :

Trypsine : sur gélatine + sur dilution 1/2 (négative de 1/4 à 1/1600è).

Ph : papier indicateur = 5

May-Grunwald-Giemsa : aucune cellule leucocytaire ou tissulaire.

Lugol : rares matières amylacées.

Réaction des stérols : présence de cholestérol libre et estérifié; observation microscopique de cristaux de cholestérol.

Graisses : au Soudan III : graisses neutres +
acides gras + savons = ++++

à l'analyse chimique :
- graisses neutres peu abondantes +
- acides gras nombreux ++++
- savons peu abondants ++

Nous avons recherché systématiquement des lésions osseuses bien qu'aucune manifestation clinique n'attirât l'attention sur l'appareil ostéo-articulaire : vastes lacunes du col et du grand trochanter du fémur gauche; petites lacunes de l'olécrane droit. Le reste du squelette est normal.

Le traitement institué (prednisone 30 mg par jour, iniprol 4.000.000 U. par jour, terramycine par voie veineuse, apport électrolytique et rehydratation) ne modifia pas l'évolution. La fièvre persiste autour de 38° l'état cachectique s'accentue, la lipémie s'abaisse à 3,30 g °/₀₀ et le cholestérol total à 0,50 g °/₀₀, le 2 juillet.

Localement, les nodules confluent, formant de vastes nappes rouges douloureuses qui s'ouvrent et donnent issue en grande quantité à la même substance pâteuse étudiée précédemment; de larges décollements surviennent entre la peau et les masses musculaires. La malade meurt dans le coma le 4 juillet.

- Autopsie limitée à l'abdomen :

Foie : d'aspect stéatosique, augmenté de volume avec un seul nodule métastatique en surface et de nombreux nodules à la coupe. Le cholédoque perméable jusqu'à la papille.

Le pancréas semble intact et ce n'est qu'à la coupe que l'on découvre dans la tête une nodosité indurée faisant saillie dans le deuxième duodénum, sous forme d'un petit bourgeon ulcéré, au dessous du genu superius, et à distance de l'ampoule de Vater.

Le canal de Wirsung est perméable et le cholédoque non dilaté est parfaitement perméable. Le reste du pancréas paraît macroscopiquement sain ainsi que le tissu péri-pancréatique.

Le mésentère, l'épiploon et la graisse péri-rénale ont un aspect normal sans aucune zone de stéatonécrose macroscopiquement visible. L'estomac, l'intestin grêle et le colon sont normaux. La rate, les reins sont normaux.

- Etude histologique :

Pancréas : dans la tête existe une prolifération néoplasique nécrosée envahissant en surface la paroi duodénale et faisant saillie dans la lumière du duodénum. La tumeur est constituée de formations acineuses bien différenciées avec des plages alvéolaires ou trabéculaires moins différenciées. Atypies nucléaires plus ou moins importantes selon les endroits. Cette tumeur est relativement limitée en profondeur; le reste du pancréas est le siège de discrètes altérations cadavériques.

Foie : les métastases hépatiques sont constituées de nodules de taille variable bien séparés du parenchyme hépatique. Comme la tumeur pancréatique, ces nodules sont constitués tantôt de formations acineuses assez bien différenciées tantôt de formations trabéculaires ou alvéolaires peu différenciées dont les cellules ont des atypies cyto-nucléaires considérables. De très larges zones de ces foyers métastatiques sont remaniées par une nécrose profonde. Le reste du parenchyme hépatique est dans toute son étendue le siège d'une stéatose importante frappant les 3/4 des hépatocytes. On note un épaississement fibreux diffus de la charpente conjonctive, sans image de cirrhose.

Reins : aspect histologique normal.

EN BREF,

Chez une femme de 56 ans, se succèdent pendant six mois des poussées éruptives de nodules dermo-hypodermiques rouges et douloureux siégeant d'abord sur les membres puis sur le tronc et l'abdomen mais respectant le visage. Lors des premières poussées, les nodules régressent spontanément en une quinzaine de jours laissant une cicatrice pigmentée avec une légère desquamation, cicatrice légèrement déprimée mais sans qu'il y ait de véritable fossette ou de dépression en "soucoupe". A partir du quatrième mois d'évolution, certains nodules s'ouvrent comme des abcès laissant s'écouler un liquide huileux ou pâteux, blanchâtre, amicrobien.

Toute l'évolution est hautement fébrile et les hémocultures répétées restent stériles.

Au quatrième mois de l'évolution, le foie augmente légèrement de volume. La laparoscopie montre la surface hépatique lisse sans nodule. La ponction-biopsie du foie fait découvrir un adénocarcinome dont l'origine ne put être précisée.

Aucun signe en effet - ni douleur, ni ictère, ni grosse vésicule, ni masse palpable - n'attirait l'attention sur une affection pancréatique.

Les deux premières biopsies de nodules cutanés ne montraient pas de stéatonécrose mais seulement des coulées oedémateuses infiltrées de polynucléaires non altérés séparant les unes des autres les cellules adipeuses. Le diagnostic de maladie de Weber-Christian avait été évoqué car la lésion était primitivement hypodermique sans pivot vasculaire. Mais les cellules adipeuses n'avaient pas l'aspect fripé caractéristique de la liponécrose et en un point de la préparation une petite artère était le siège d'une réaction inflammatoire subaiguë discrète du conjonctif péri-artériel.

La troisième biopsie cutanée, faite trois semaines avant la mort, montre des foyers importants de stéatonécrose hypodermique, renforçant ainsi l'hypothèse de cancer du pancréas.

L'autopsie montra un petit cancer de la tête du pancréas à distance du canal cholédoque, cancer pancréatique anictérique méconnu pendant la plus grande partie de l'évolution.

Cependant une seule hémorragie intestinale survenue trois mois avant la mort ainsi que les images radiologiques du duodénum n'avaient pas suffisamment retenu l'attention. L'hémorragie était due à l'ulcération du deuxième duodénum par la tumeur pancréatique : cette atteinte duodénale par extension du processus tumoral est d'ailleurs relativement rare (5 sur 75 cas soit 6,6 % d'après ARKIN 20 sur 157 cas, soit 12 % d'après THOMPSON)

L'atteinte duodénale existait aussi dans le cas de WUKETICH, cité plus loin, mais n avait pas entraîné d'hémorragie digestive.

oOo

Nous résumerons maintenant les observations de la littérature dans lesquelles sont associées une stéatonécrose sous cutanée ou disséminée et un cancer du pancréas :

- 1ère OBSERVATION

BERNER en 1908 (10)

Un homme dont l'âge n'est pas précisé, présente :

- des nodules dermo-hypodermiques d'abord aux mollets droit et gauche, puis aux pieds.

- des douleurs articulaires des orteils et des doigts.

- une fièvre élevée,

sans masse abdominale perceptible.

L'évolution aboutit à la mort.

- A l'autopsie : on découvre une tumeur de la queue du pancréas de la taille d'une tête d'enfant, des foyers de stéatonécrose dans le pancréas non tumoral, dans le mésentère.

Il n'existe pas de stéatonécrose dans les os, ni dans le thorax.

Fait important, il n'y a pas de métastases hépatiques.

L'examen histologique conclut : épithélioma du type tubulo-acineux.

ooooo

- 2ème OBSERVATION

HEGLER en 1930 (39)

Un homme de 68 ans présente :

- des nodules dermo-hypodermiques des jambes,

- des manifestations ostéo-articulaires au niveau des mains, poignets, chevilles, genoux,

- une fièvre, une éosinophilie de 3 à 5 % et une petite masse palpable dans l'hypocondre gauche.

A l'autopsie : on découvre une tumeur de la queue du pancréas de la taille d'une tête d'enfant avec métastases dans le fémur ; des foyers de stéatonécrose dans le pancréas péri-tumoral, dans les os et les articulations,dans la plèvre, le péricarde et les poumons.

A l'examen histologique, il s'agit d'un épithélioma indifférencié.

ooooo

- 3ème OBSERVATION

TITONE en 1936 (83)

Un homme de 56 ans présentait :

- des nodules au niveau des genoux puis aux extrémités et au tronc,

- des manifestations ostéo-articulaires au niveau des coudes, des genoux et des hanches,

- la fièvre n'est pas mentionnée.

- l'examen clinique note un gros foie nodulaire.

- A l'autopsie : on découvre une tumeur de la tête du pancréas de la grosseur d'une pomme avec métastases hépatiques.

. des foyers de stéatonécrose très importants dans l'abdomen, la plèvre, le péricarde et la moelle osseuse.

A l'examen histologique il s'agit d'un épithélioma acineux.

ooooo

- 4ème OBSERVATION

AUGER en 1946 (3)

Un homme de 56 ans est hospitalisé pour douleurs vives au niveau des pieds et des mains.

Deux semaines auparavant, le malade avait ressenti brusquement des douleurs aiguës intéressant successivement les talons, puis le médius de la main droite, puis la main gauche, enfin les deux coudes.

Les douleurs s'accompagnaient de fièvre et d'une importante altération de l'état général (amaigrissement de 16 kg). A ce moment, l'examen clinique ne montrait que plusieurs zones douloureuses au niveau des articulations des membres.

A son admission, les examens biologiques mettent en évidence une éosinophilie à 8 %, une vitesse de sédimentation à 90 mm en 1 heure, 122 mm en 2 h. Les hémocultures sont négatives.

15 jours après son admission apparaît une masse de la taille d'un oeuf de poule dans le tissu sous cutané au niveau de la crête iliaque droite, fluctuante et sensible. Deux jours plus tard, un deuxième nodule plus petit se développe dans la région hypothénarienne de la main droite, bientôt suivi de l'apparition d'autres nodules au niveau de la main gauche, du coude gauche et du gros orteil du pied gauche.

Douleurs et fièvre persistent durant toute l'évolution avec amaigrissement progressif. Les nombreuses investigations radiologiques ne montrent rien d'anormal sinon un élargissement modéré du cadre duodénal.

La ponction d'un nodule ramène un produit brunâtre stérile, fait de tissu nécrotique.

Le malade meurt 45 jours après son admission peu après l'apparition d'une hépatomégalie à surface nodulaire.

- A l'autopsie : on découvre :

- une tumeur de la queue du pancréas de 5 cm de diamètre avec métastases hépatiques.

- des foyers de stéatonécrose au niveau de la peau, du pancréas non tumoral, du mésentère, de la graisse péri-rénale et pelvienne, de la plèvre, du péricarde.

Histologiquement : il s'agit d'un adéno-carcinome à cellules acineuses très différencié de la queue du pancréas.

Les métastases hépatiques ont les mêmes caractères histologiques.

ooooo

- 5ème OBSERVATION

OSBORNE en 1948 (64)

Un homme de 59 ans est hospitalisé en novembre 1948,pour douleurs articulaires au niveau des orteils et des doigts, et éclosion de nodules mous au niveau de la peau de la jambe droite.

Un mois avant son admission étaient apparues douleurs et tuméfaction de la partie distale du gros orteil gauche, puis une semaine après environ, une zone rouge et fluctuante sur la face externe de la cheville droite. Deux jours avant l'admission, l'articulation distale du pouce droit prenait un caractère inflammatoire tandis que deux petits nodules étaient retrouvés dans la peau de la cuisse droite.

A l'examen : l'état général est conservé.

Dans l'hypocondre gauche, on palpe une masse arrondie, lisse dépassant de 10 cms environ le rebord costal.

L'articulation de la phalange distale du pouce droit est gonflée, rouge et molle ainsi que les articulations distales des deux gros orteils.

Sous la malléole externe droite existe un placard arrondi, surélevé, fluctuant, siège d'un érythème foncé.

Dans le tissu sous cutané au niveau du poignet droit, deux nodules fermes, arrondis, de 1 cm de diamètre environ apparaissent bien séparés du fascia sous jacent et non fixés à la peau, normale à leur niveau.

Trois numérations formules sanguines sont normales, sauf une éosinophilie de 7 à 11 %. La vitesse de sédimentation oscille entre 18 à 37 mm à la première heure.

Les radiographies des extrémités ne montrent aucune anomalie osseuse.

Les radiographies digestives ne mettent en évidence que quelques diverticules du sigmoïde.

L'évolution est marquée par l'apparition de nouveaux nodules au niveau de la cuisse droite dont l'analyse anatomo-pathologique est jugée compatible avec une "panniculite nodulaire fébrile" ou "un érythème noueux atypique".

On suspecte par ailleurs l'existence d'une maladie de Hodgkin devant la constatation d'un élargissement des deux hiles pulmonaires, et d'une masse abdominale gauche. La radiothérapie entreprise reste sans effet.

La fièvre reste élevée avec frissons, amaigrissement progressif et extension à tout le corps des nodules sous cutanés.

La peau normale au niveau des plus petits nodules, apparaît rouge sombre, au niveau des plus gros qui lui adhèrent. Certains régressent en laissant une pigmentation brunâtre, un seul d'entre eux laissant une petite dépression à son niveau.

L'évolution est marquée par l'augmentation de volume de la masse de l'hypocondre gauche qui peut encore être prise pour la rate.

Les examens complémentaires montrent :

- une éosinophilie de 5 à 7 %
- des hémocultures négatives.

L'antibiothérapie reste sans effet et apparaît une deuxième masse palpable au niveau de l'épigastre.

Le malade meurt 4 mois après le début des troubles.

- A l'autopsie : on constate :

- des foyers de stéatonécrose du tissu sous cutané, des articulations et du pancréas,
- une tumeur du corps du pancréas de 24 cm sur 8 cm.
- avec métastases hépatiques et péritonéales.

Histologiquement : la tumeur et ses métastases sont formées de cellules polyédriques acidophiles avec large noyau vésiculeux à 1 à 2 nucléoles, contenues dans un stroma fin avec nombreux vaisseaux et nombreuses plages reproduisant presque exclusivement la structure du pancréas.

ooooo

- 6ème OBSERVATION

JACKSON en 1950 (42)

Un homme de 59 ans remarque en octobre 1950 l'apparition de nodules plats, rouges, fermes et indolores sur les jambes, disparaissant spontanément en 10 jours.

Très rapidement surviennent des douleurs vives au niveau du tendon d'Achille et du mollet de la jambe droite, suivies par l'éclosion d'un groupe de nodules rouges foncés de 2,5cm de diamètre

Les diagnostics portés se partagent entre un "érythème noueux" et une "maladie de Bazin" bien que les symptômes ne soient typiques d'aucune de ces deux maladies.

Quelques semaines plus tard, tandis que régressent les lésions au niveau des jambes, apparaît un nouveau groupe de nodules au niveau du tronc et des membres supérieurs. Par ailleurs anorexie et discret amaigrissement sont notés.

Admis à l'Hôpital le 21 janvier 1951, il présente de multiples nodules sous cutanés de 0,5 à 2,5 cm de diamètre augmentant progressivement de taille.

La biopsie d'un nodule montre l'existence d'un "granulome" remarquable par l'importance de la nécrose s'opposant à la faible réaction cellulaire. Des échantillons de "pus" prélevés sur les nodules sont stériles et montrent une nécrose graisseuse.

Les examens complémentaires montrent :

- une hyperleucocytose discrète à 10.000 avec 17 % d'éosinophilie

- une augmentation des phosphatases alcalines (45 unités King-Armstrong)

- une formation osseuse en niveau de l'extrémité supérieure du tibia gauche.

Evolution : les nodules deviennent fluctuants avec réaction d'allure inflammatoire au niveau du coude gauche et tendance à l'ulcération.

Par ailleurs la fièvre élevée ne réagit pas à l'antibiothérapie L'évolution aboutit à la mort 5 mois après le début des troubles.

- A l'autopsie : on constate :

- des foyers de cyto stéatonécrose au niveau de la peau et

des os (humérus droit, fémurs et tibias).

- une tumeur du corps du pancréas, volumineuse.
- une hépatomégalie

Histologie :

- cancer acineux du corps du pancréas avec stéatonécrose au niveau de la queue,
- métastases hépatiques de même nature.

ooooo

- 7ème OBSERVATION

BELSKY en 1952 (8).

Un homme de 50 ans est hospitalisé en mars 1952 pour ictère isolé avec prurit.

Les examens complémentaires montrent :

- phosphatases alcalines : 6,3 U.Bodanski, le 1er jour,
  25 U.Bodanski, une semaine après.
- une B.S.P. retenue,
- des épreuves de floculation normales,
- un transit gastro-duodénal normal.

L'intervention 25 jours après l'admission avec le diagnostic d'ictère par rétention découvre :

- une grosse vésicule avec dilatation du cholédoque,
- une tumeur de la tête du pancréas de 1 cm de diamètre,
- l'absence de métastase hépatique.

Une duodéno-pancréatectomie est pratiquée avec anastomose gastro-jéjunale.

Histologiquement : il s'agit d'un adéno-carcinome de la tête du pancréas avec envahissement cholédocien.

Suites opératoires normales. Sortie 23 jours après l'intervention, avec épreuves fonctionnelles hépatiques normales.

8 mois après, apparait une zone indurée au niveau du tendon d'Achille droit avec tuméfaction et érythème variable au niveau des chevilles et des genoux, suivie de l'apparition de douleurs

avec gonflement et rougeur des articulations interphalangiennes et des coudes.

On note l'absence d'ictère et de masse abdominale. Nouvelle admission en juin 1953.

- Examens complémentaires :

. hyperleucocytose à 18.000 avec éosinophilie à 5 %,

. phosphatases alcalines : 43,3 U. Bodanski,

. vitesse de sédimentation à 109 à la première heure.

Les hémocultures sont négatives. La corticothérapie reste sans effet.

- L'évolution est marquée par l'apparition de nodules sous cutanés de 1 cm de diamètre au niveau du tronc et des extrémités inférieures.

La biopsie d'un élément révèle une nécrose graisseuse avec infiltration de polynucléaires, de lymphocytes et de macrophages. La culture du liquide reste stérile.

La fièvre est irrégulière, l'état général s'effondre progressivement en quelques mois, avec extension progressive des nodules.

En mai 1954 apparition d'une hépatomégalie et le malade meurt 13 mois après l'intervention.

- A l'autopsie on découvre :

- des foyers de stéatonécrose au niveau de la peau, des os et des articulations, de la plèvre, du péricarde, du mésentère, du péritoine.

- une hépatomégalie (2600 g) avec nodules néoplasiques des zones de stéatonécrose sous capsulaire du pancréas restant, sans tumeur retrouvée.

- Histologie :

. carcinome du pancréas à la première intervention,

. métastases hépatiques,

. pancréatite chronique.

ooooo

- 8ème OBSERVATION

SCHMIDT en 1956 (74)

Un homme de 71 ans est hospitalisé pour nodules sous-cutanés apparus d'abord au niveau des pieds, puis s'étendant aux membres et au thorax avec manifestations douloureuses d'allure arthritique au niveau des doigts, des coudes et des hanches.

Ces troubles s'accompagnent de fièvre et d'hyperleucocytose à 15.000 avec éosinophilie variant de 5, 9 à 37 %.

Le diagnostic envisagé est celui de maladie de Weber-Christian, ou de métastases cutanées d'un néo profond.

La mort survient 5 mois après les premiers symptômes.

- A l'autopsie on découvre :

- des foyers de cytostéatonécrose au niveau de la peau, des os (fémurs) et du pancréas péritumoral,

- une tumeur de la queue du pancréas (5 cm, 4 cm, 4 cm). avec métastases hépatiques.

Histologie : épithélioma acineux du pancréas.

L'activité lipasique a été démontrée dans la tumeur du pancréas et les métastases hépatiques.

ooooo

- 9ème OBSERVATION

SZYMANSKI en 1960 (81)

Un homme de 59 ans présente des douleurs des 2 gros orteils et de la cheville droite accompagnées de nodules sous cutanés des membres inférieurs.

A l'examen : masse palpable de l'hypocondre gauche, considérée comme une splénomégalie.

Par ailleurs :

- l'anorexie, la fièvre, et l'amaigrissement font cortège à

- l'apparition progressive de nodules du tronc et des membres supérieurs.

Les examens complémentaires révèlent une éosinophilie à 11 %.

L'examen histologique de nodules montre une nécrose graisseuse sous cutanée avec macrophages.

Mort 11 semaines après l'admission.

- A l'autopsie :

Adénocarcinome du pancréas avec métastases hépatiques.

ooooo

- 10ème OBSERVATION

ALCANTARA en 1960 (1)

Un homme de 83 ans est admis en novembre 1960 pour :

- nodules sous cutanés des bras et des jambes depuis 3 mois apparus d'abord aux pieds,

- amaigrissement,

- sans fièvre.

Examens complémentaires :

- phosphatases alcalines : 12,9 U. Bodanski,

- hémocultures négatives,

- vitesse de sédimentation, oscillant de 81 à 117 mm à la 1è heure.

Les investigations radiologiques révèlent des modifications de la partie proximale des tibias et des diverticules coliques.

Evolution :

- fièvre épisodique,

- extension des nodules au tronc avec ulcération de quelques nodules,

- le prélèvement d'un nodule reste stérile.

L'examen histologique montre une nécrose graisseuse sous cutanée avec macrophages et réaction inflammatoire.

Malgré les antibiotiques et la corticothérapie, le malade meurt 4 mois après son admission.

- A l'autopsie : Foyers de stéatonécrose au niveau du tissu sous cutané, de la moelle osseuse et du pancréas péri-tumoral. Tumeur de la queue du pancréas de 13 cm de diamètre.

. pas de métastases hépatiques.

Histologie : carcinome acineux de la queue du pancréas.

ooooo

- 11ème OBSERVATION

WUKETICH en 1963 (90)

Une femme de 64 ans présente une éruption nodulaire des jambes suivie 6 mois plus tard d'une affection articulaire au niveau des genoux avec nouvelle éclosion de nodules.

Les nodules évoluent comme des micro-abcès et l'étude histologique montre une image de lipogranulome avec nécrose graisseuse centrale.

Les examens complémentaires révèlent :

- une hyperleucocytose à 12.800 avec éosinophilie à 8 %,

- amylasémie normale,

- lipase sérique élevée de façon importante, sans que l'auteur précise une donnée quantitative.

- glycémie : 1 g. 70 / l.

Par ailleurs un amaigrissement de 12 kg en 6 semaines permet de palper une masse abdominale de la grosseur d'une tête d'enfant.

L'évolution aboutit à la mort en 13 mois.

- A l'autopsie : on découvre :

- une tumeur de la tête du pancréas de 15 cm x 13 cm x 6 cm.

- des métastases hépatiques (2700 g), avec foyers de nécrose en dehors de la tumeur.

Histologiquement : il s'agit d'un adénome tubulaire trabéculaire avec stroma riche en capillaires. La métastase hépatique à la même structure.

Par ailleurs on note l'absence de nécrose dans la moelle fémorale.

L'étude enzymo-histo chimique de la tumeur (cryosthat et tween méthod d'après Gomori) montre une activité lipasique extraordinaire; les cellules tumorales sont bourrées de granulations brun-noir, l'activité lipasique dans la tumeur est d'environ 5000 fois supérieure à l'activité sanguine lipasique qui est normale, l'amylase est absente, la trypsine présente en quantité négligeable.

En conclusion : Adénome pancréatique exocrine secrétant envahissant le duodénum. Selon la terminologie de l'auteur : "adénome pancréatique métastasiant et secrétant de la lipase avec métastase hépatique, nécrose du tissu graisseux sous cutané récente et ancienne et lipogranulomatose secondaire, modification dans le sens du Weber-Christian".

ooooo

- 12ème OBSERVATION

LIEVRE en 1964 (51)

Un homme de 62 ans est hospitalisé en octobre 1963 pour des fluxions articulaires douloureuses et des nodosités cutanées.

Le début des troubles remonte au mois de juin par des douleurs de la nuque et de l'épaule droite suivies un mois plus tard, par des douleurs du poignet et de l'index gauches avec gonflement. Une hépatomégalie est découverte à ce moment. Bientôt apparaissent un gonflement douloureux de la cheville droite puis, dans la même région, des nodosités, rouges chaudes et légèrement douloureuses. Un de ces nodules s'ulcère, donnant issue à un liquide d'aspect huileux brun-jaune stérile. Le 15 septembre : gonflement douloureux de l'index gauche précédant une atteinte identique de la main gauche et de l'annulaire droit un mois plus tard.

Le diagnostic de goutte porté fait instituer un traitement par colchicine et phénylbutazone qui reste sans effet et le malade est est hospitalisé.

A l'examen on note :

- les signes articulaires précités,

- les nodosités siégeant sur la face postérieure des cuisses et des jambes,

- une hépatomégalie dure (20 cm sur la ligne mamelonnaire)

Les examens complémentaires montrent :

- une hyperleucocytose à 11.400, avec éosinophilie à 5 %.

Le reste des examens est normal en particulier les hémocultures restent négatives.

- Radiographie des mains montre des lésions osseuses de déminéralisations avec lyse.

- Les diagnostic envisagés sont :

. une septicémie notamment streptococcique,

. une périarthrite noueuse,

. un syndrome de Weber-Christian

L'évolution est marquée dans les semaines suivantes par :

- la régression de certains nodules laissant une pigmentation grisâtre sans dépression cicatricielle

- plusieurs éclosions de nodules, l'un d'eux laissant sourdre un liquide épais, grisâtre puriforme, stérile et acellulaire

- une atteinte du genou gauche, rouge, tuméfié, très dur, avec épanchement articulaire (liquide huileux stérile),

- La biopsie d'un nodule en décembre 1963 conclut à une nécrose adipeuse progressive, qui doit faire penser à la maladie de Weber-Christian.

Une seconde biopsie un mois plus tard conclut :

- Peau : images vues à des stades différents d'un processus de destruction des cellules adipeuses de l'hypoderme.

- Muscle : atrophie musculaire marquée avec disparition progressive du tissu adipeux.

Le diagnostic de Weber-Christian évoqué par l'un des auteurs est ainsi porté de façon indépendante par l'histologiste.

Par ailleurs :

- amylasémie normale,
- activité lipasique du sérum : 4,5 unités Cherry-Crundall N = 0,5
- activité lipasique du liquide du genou 4,3 un unités N = 0,5 à 1
- lipides sanguins abaissés (variant de 4,75 à 2,87 g./l).

A ce moment est établi que les éléments cutanés et les lésions osseuses sont le témoignage de lésions très étendues du tissu adipeux dont l'hyperlipasémie est la cause ou le témoin. L'étiologie pancréatique (en particulier cancer) est évoquée mais les diverses investigations cliniques et paracliniques ne permettent pas de l'affirmer.

Le 15 février nouvelle poussée nodulo-articulaire. Les radios osseuses montrent des lésions ostéolytiques diffuses (humérus droit surtout).

Le malade meurt le 29 février 1964.

- A l'autopsie : épithélioma pancréatique avec métastases hépatiques. Stéatonécrose au niveau de la peau, pancréas non tumoral, mésentère, os.

ooooo

	Age	Siège des lésions cutanées	Manifestations ostéo-articul.	Fièvre	Sang	Masse abdominale	TUMEUR PRIMITIVE PANCREATIQUE				SIEGE DE LA NECROSE GRAISSEUSE		
							Siège	Taille	Métastases	Histologie	Ostéoart.	Abdomen	thorax
BENNER O. 1908		mollet D et G, extension aux extrémités	Orteils, doigts	+			queue	tête d'enfant	0	tubulo-acineux	0	pancréas péri-tumoral mésentère	0
HEGLER G. WOHLWILL F 1930	68	Jambes extension aux extrémités	moins chevilles genoux, poignets	+	Eosino 3 à 5 %	Masse hypochondre G	queue	tête d'enfant	fémur	épithélioma indifférencié	+	péri-tumorale	plèvre, péricarde poumons
TITONE H. 1936	56	Genoux, extrémités tronc	genoux, coudes hanches	non signalée		gros foie nodulaire	Tête obstruction canalaire	pomme	foie	épithélioma acineux	+	étendue	plèvre péricarde
AUGER C. 1947	56	Talons extrémités tronc	mains coudes	+	Eosino 8 %	foie nodulaire dur	queue	5 cm Ø	foie	épithélioma acineux grains de zymogène)	0 dans les articulat. examinées	péri-tumorale	péricarde
OSBORNE R.R. 1949	59	Orteils chevilles tronc	mains, pieds coudes, poignets, genoux	+	Eosino 7 à 11 %	masse hypocondre G et épigast.	corps	24 x 8 cm	foie, ganglions (région portale)	épithélioma acineux grains de zymogène)	?	péri-tumorale	?
JACKSON 1952	59	Jambes, coudes tronc, extrémités	coude droit tendon d'Achille droit	+	Eosino 17%	↗Volume foie masse palpable = 0	corps		foie	épithélioma acineux (cel. éosinophiles)	+	péri-tumorale	0
BELSKY H. 1955	59	Extrémités tronc	Chevilles, genoux	irrégulière	Anémie - Eosino : 5 %	↗vol foie	tête, obstruct. canalaire	petit 1cm	foie	adéno-carcinome	+	mésentère péritoine surréna.	plèvre péricarde
SCHMID M. 1957	71	pieds, membres, thorax	coudes, doigts	+	Eosino 6 à 37 %	gros foie	queue	5x4x4	foie	Epithélioma acineux	+	pancréas péri-tumoral	0
SZYMANSKI FJ 1961	59	Extrémités	gros orteil cheville G	+	Eosino à 11 %	Masse palpable dans quadrant G abd.	?	?	foie, ganglions, péritoine	adéno-carcinome	0	rétro-péritonéal	0
ALCANTARA 1962	83	coude G, bras jambes, extension thorax	0	+ fin evol.	-	0	queue	13 cm diamètre	0	épithélioma acineux	+ tibias	péri-tumorale	0
WUKETICH 1963	64	jambe D, extension abdomen et tronc	polyarth.	+ ou - fin évol.	Eosino : 8 %	Masse médiane	tête	15 x 13 x 6	Foie.	Tubulo-acineux (grains de zymogène)	+	Pancréas foie	0
LIEVRE 1964	62	cheville D jambe cuisse, région delteTdienne avant-bras	cervicalgies scapulalgie D index, poignet G. aspect pseudo-goutteux	irrég.	Eosino : 5 %	↗Volume foie dur	corps	volumineuse	Foie	épithélioma indifférencié ou lobulé	+	mésentère	0
OBSERVATION PERSONNELLE 1964	56	jambes, coudes thorax, abdomen	0	+	anémie, éosino : 5à16%	↗vol foie masse 0	tête	petite-4cm	foie	épithélioma acineux	+ (radiologiquement)	0	?

c
k
k
s
l

c
d

t
r

DISCUSSION

L'observation que nous rapportons est donc la treizième où l'on trouve associée une stéatonécrose sous-cutanée ou disséminée à un cancer du pancréas.

Dans ces treize cas l'éruption nodulaire est identique à celle que nous avons constatée avec le plus souvent ouverture - ou au moins ramollissement - des nodules et écoulement d'un liquide huileux ou plus ou moins pâteux.

Les manifestations ostéo-articulaires plus ou moins intenses existent dans tous les cas sauf le nôtre : douleurs ou signes inflammatoires articulaires aigus pouvant en imposer pour une crise de goutte; les lésions osseuses sont constantes avec des images radiologiques lacunaires ou des microgéodes.

L'éosinophilie sanguine (jusqu'à 16 % chez notre malade) est notée dans 8 cas sur 12 à un moment donné de l'évolution.

A cette triade - "panniculite du type de la maladie de Weber-Christian", polyarthrite , éosinophilie sanguine - sur laquelle a insisté SCHMIDT, il faut ajouter la fièvre insensible aux antibiotiques: elle existe dans 8 cas sur 12 (elle est modérée et ne survient que quelques jours avant la mort dans deux cas).

Ces observations d'une affection caractérisée par des éruptions récidivantes de nodules dermo-hypodermiques ayant tendance au ramollissement et à l'ulcération, des manifestations ostéo-articulaires, de la fièvre, de l'éosinophilie sanguine et une évolution cachectisante mortelle en trois à treize mois sont particulièrement déroutantes. Le diagnostic de cancer pancréatique n'a jamais pu être affirmé du vivant des malades.

Dans 12 cas sur 13, la localisation tumorale a été précisée. Le cancer siégeait dans la tête pancréatique 4 fois, dans le corps 3 fois, dans la queue 5 fois.

Sur les 4 cancers de la tête du pancréas, l'ictère n'existait que dans un seul cas, cas dans lequel l'éruption de nodules ne survint que huit mois après la duodéno-pancréatectomie lors de l'éclosion de métastases dans le foie (8).

Il faut souligner que les métastases hépatiques ne sont pas indispensables à l'apparition de la stéatonécrose disséminée et dans 3 cas sur 13, le foie était indemne de métastases.

Cependant, dans 7 cas sur 13, le foie était augmenté de volume, très modérément chez notre malade chez qui la laparoscopie faite quatre mois après la première éruption nodulaire ne montrait pas de nodule métastatique en surface.

Dans quatre cas en outre, il y avait une masse dans l'hypocondre gauche prise deux fois pour une splénomégalie, ou dans la région épigastrique mais souvent seulement perceptible en fin d'évolution quand l'amaigrissement rend plus aisée la palpation abdominale.

Donc si la symptomatologie proprement pancréatique est pauvre chez ces malades, l'augmentation fréquente du volume du foie ou même l'augmentation isolée de la rétention de la B.S.P. et des phosphatases alcalines doivent attirer l'attention.

Le dosage dans le sang des enzymes pancréatiques n'a été fait que dans un petit nombre de cas : l'amylasémie dosée 5 fois était normale, la lipasémie dosée 4 fois, était normale chez notre malade, légèrement augmentée dans un cas, très augmentée dans deux cas.

Il est très frappant de constater que sur 13 cas, il s'agissait 10 fois sur 12 d'un cancer pancréatique "acineux" ou "pseudo-acineux" (dans un cas le type du cancer n'est pas précisé).

Si pour P. MASSON (55) les épithéliomas du pancréas naissent des canaux excréteurs et non des acini, il est cependant une forme pseudo-acineuse ou acineuse : sa structure comporte de volumineux amas cellulaires isolés les uns des autres par de minces cloisons fibreuses et qui donnent l'impression de lobules pancréatiques. Les formes pures de l'épithélioma acineux sont très rares V. KNEELAND (43), dans son atlas cite les statistiques suivantes :

MILLER (1951) sur 202 cas :

- épithélioma canalaires : 81,6 %
- épithélioma acineux : 15,4 %
- épithélioma indéterminés : 5 %

SOMMERS-MEISSMER (1954) sur 84 adénocarcinomes :

- épithélioma canalaire : 63 %
- épithélioma acineux : 10,1 %
- épithélioma canalaire et acineux : 7,1 %
- épithélioma indéterminés : 13 %

Les épithélioma "acineux" représentent donc 10 à 15 % des cancers du pancréas.

Dans quelques cas (3, 64, 90) on a mis en évidence la présence de grains de zymogène dans les cellules de la tumeur pancréatique ou dans celles des métastases hépatiques témoignant de l'activité fonctionnelle de ces tumeurs. Ajoutons que chez notre malade comme dans un autre cas les métastases hépatiques sont mieux différenciées que la tumeur pancréatique elle-même.

Ce qui montre bien l'activité fonctionnelle secrétante de ces tumeurs, ce sont les taux très élevés de lipase trouvés dans les tissus tumoraux :

JACKSON (1952)

Lipase tissulaire en unités par gr.

Foie du malade		Pancréas du malade	
non envahi	300	non envahi	1200
métastase	2400	tumeur	1000
Foie normal (moyenne sur 10 cas)	190	Pancréas normal (moyenne sur 12 cas)	4600

(dans ce cas, la lipasémie était augmenté à 32 u/ml (N 1,5 u.) en outre les métastases hépatiques étaient plus différenciées que la tumeur pancréatique ce qui explique bien le taux de lipase près de dix fois plus élevé dans la métastase hépatique que dans le foie normal alors que la tumeur pancréatique a une teneur faible en lipase).

SCHMIDT (1957) : Activité lipasique très élevée dans la tumeur pancréatique et les métastases hépatiques.

WUKETICH (1963) : l'activité lipasique dans la tumeur est considérable, alors que dans la tumeur également l'amylase est absente et la trypsine n'est présente qu'à l'état de traces négligeables.

La lipase sérique était très augmentée. L'étude enzymohistochimique (Tween-Methode d'après Gomori) mit en évidence dans la tumeur une activité lipasique extraordinaire démontrée par la présence de très nombreuses granulations colorées en brun-noir dans le cytoplasme des cellules tumorales.

Il s'agit donc bien dans la plupart de ces cas avec stéatonécrose disséminée, d'épithélioma acineux du pancréas à activité fonctionnelle secrétante appelés par SCHMIDT "adénome pancréatique exocrine métastasiant à activité secrétoire" ou par WUKETICH "adénome pancréatique métastasiant avec hypersecrétion de lipase".

Mais comme nous l'avons indiqué le syndrome des stéatonécrose disséminé peut être provoqué par la seule tumeur acineuse du pancréas en l'absence de toute métastase. (voir tableau I)

oOo

CYTOSTEATONECROSE SOUS CUTANEE OU DISSEMINEE ET PANCREATITES

Les cancers du pancréas n'ont pas l'apanage de ces lésions de cytostéatonécrose disséminée et les pancréatites peuvent provoquer les mêmes lésions. Nous en avons retrouvé 21 cas dans la littérature que nous rapportons maintenant :

CAS n° 1 -

BLAUVELT (1946) (13)

Une femme de 41 ans présente au cours d'une pancréatite aiguë une poussée éruptive localisée aux 4 membres et aux fesses. L'aspect des lésions s'apparente à un érythème noueux avec peau érythémateuse, sans suppuration.

7 mois plus tard, apparait une nouvelle éruption au niveau des cuisses, de quelques taches rouges.

Elle meurt 10 mois après l'apparition des premiers nodules, des suites d'une cholécystectomie pour lithiase.

A l'autopsie : aucun signe de cytostéatonécrose abdominale.

CAS n° 2 -

SCARSELLI (1954) (73)

Une femme de 56 ans présente au cours d'une pancréatite aiguë plusieurs éclosions nodulaires au niveau des fesses, des 4 membres, de la paroi abdominale. Au niveau des nodules la peau est vineuse parfois ulcérée. Certains nodules sont confluents.

Evolution : les nodules non ulcérés disparaissent avec desquamation. Les lésions ulcérées se creusent jusqu'à la couche musculaire : cicatrisation complète en 40 jours.

CAS n° 3 -

KUSHNER (1958) (45)

Un homme de 57 ans est hospitalisé pour constitution progressive depuis 15 jours d'un syndrome polyarthralgique avec fièvre atteignant successivement : les chevilles, les coudes, les genoux, enfin les poignets et de manière plus discrète les hanches. Ces articulations sont rouges gonflées et douloureuses. Parallèlement s'étaient constitués des nodules dermo-hypodermiques de 5 à 10 mm de diamètre, rouges, fermes, indolores, évoluant par poussées.

Au bout de 17 jours de l'hospitalisation, le tronc et les cuisses en sont constellées. Le tableau clinique s'enrichit peu avant la mort de diarrhée, vomissements et distension abdominale, sans rémission des manifestations cutanées et articulaires.

A l'autopsie : pancréatite aiguë nécrotique.

CAS n° 4 -

MAYORAL (1959) (56)

Un homme de 28 ans, de race noire est hospitalisé en septembre 1955 pour ictère.

En 1952, il avait présenté un épisode de douleurs abdominales à irradiation postérieure avec coloration foncée des urines, durant quelques jours.

Deux autres poussées douloureuses identiques furent notées les 2 années suivantes.

Puis durant les 3 semaines précédant l'hospitalisation il avait ressenti une douleur intermittente postérieure au niveau de L_1 avec urines foncées et décoloration des selles.

10 jours avant l'admission : augmentation de volume de l'abdomen, tuméfaction des pieds et apparition de 2 nodules l'un sur le bras droit, l'autre sur la jambe gauche.

Ethylisme notable.

A l'examen :
- fièvre,
- ictère modéré,
- hépatomégalie
- ascite

Les deux nodules sont légèrement mobiles et non fluctuants.

Examens complémentaires :

- numération formule sanguine normale,
- amylasémie de 150u.S.à 323 u.S.
- diverses investigations radiologiques ne montrent rien d'anormal.

Un traitement par repos au lit et régime désodé amène une diminution de l'ascite et la disparition des oedèmes périphériques.

L étude histologique d'un nodule montre des aires de nécrose graisseuse.

A l'intervention, le 15 novembre 1955 :

- Le foie : présente des lésions macroscopiques de cirrhose nodulaire avec rétention biliaire,

- le pancréas : un processus inflammatoire chronique sans tumeur palpable,

- vésicule : lithiase. Une cholécystectomie est pratiquée.

Evolution post-opératoire favorable : pas de rechute 21 mois après l'intervention.

En conclusion : il s'agissait d'une cirrhose de Laennec avec pancréatite, lithiase vésiculaire associées à une nécrose graisseuse disséminée sous cutanée.

CAS n° 5 -

DEBRAY (1959) (16).

Un homme de 44 ans est hospitalisé en janvier 1958 :

Le début des troubles remonte à juillet 1957 par un épisode douloureux épigastrique, 3 crises douloureuses identiques se succèdent en septembre et octobre.

En décembre : apparition d'une augmentation de volume de l'abdomen et de nouures érythémateuses sur les membres inférieurs avec fièvre à 38° - 38°5

Ponction d'ascite : 4 litres, contenant 20 g/l d'albumine avec présence d'hématies.

Le 1er janvier :
- réapparition d'ascite contemporaine de douleurs abdominales

Nouvelle évacuation de 4,5 l.

- thrombose distale du membre inférieur gauche et gangrène des 2 derniers orteils.

Hospitalisation dans le service du Professeur Debray.

Le 10 janvier 1958 sont notés :

- le contexte éthylique : 1 l. 1/2 de vin par jour.
- douleurs abdominales
- amaigrissement,
- pas de fièvre
- ascite abondante,
- circulation collatérale

L'éruption noueuse des membres inférieures persiste ainsi que les lésions d'ischémie du pied gauche.

Cette éruption est faite d'une vingtaine d'éléments, évoquant un érythème noueux, chaque élément variant de la taille d'une lentille à 1 pièce de 1 fr.

Examens complémentaires :

- leucocytose à 18.900 avec éosino à 7 %
- radiographies : - voies biliaires normales,
  - transit gastro-duodénal : D_3 paraît comprimé,

- tentative de laparoscopie : impossible en raison du liquide épais purulent.

Biopsie cutanée (Dr. Hewitt) :

- nodules de cytostéatonécrose avec une atteinte veineuse ancienne modérée (phlébite oblitérante) et une discrète atteinte artérielle (endartérite proliférante).

Laparotomie (Dr. Mercadier) le 23.1.58 : on constate :

- péritonite diffuse de la grande cavité,

- pseudo kyste nécrotique du corps et de la queue du pancréas de la taille d'une tête d'enfant,

- foie normal, voies biliaires normales.

Evacuation des collections, drainage.

Les suites sont simples, les éléments de cytostéatonécrose s'effacent. Cependant de nouveaux accidents ischémiques survien-

nent malgré le traitement anticoagulant, entraînant l'ablation ultérieure de 2 orteils.

- Guérison.

CAS n° 6 -

BLUEFARD (14)

Un homme de 57 ans présente une polyarthrite suivie de l'éclosion de nodules sous cutanés.

A l'autopsie : pancréatite.

CAS n° 7

COHEN (1959) (21)

Un homme est hospitalisé pour douleurs abdominales ; quelques jours plus tard apparaît une éruption nodulaire érythémateuse considérée au début comme une réaction à l'antibiothérapie; puis on envisage le diagnostic d'érythème noueux mais la possibilité d'une pancréatite fait pratiquer plusieurs dosages de l'amylasémie; Celle-ci est supérieure à 1200 unités à 3 occasions correspondant à des éclosions nodulaires.

L'étude histologique d'un nodule montre un infiltrat de la graisse avec stéatonécrose. L'aspiration d'un nodule de la jambe révéla la présence d'amylase.

CAS n° 8 - 9 - 10

SWERLOW (1960) (80)

- 1er cas : Un homme de 45 ans est hospitalisé pour poussée aiguë de pancréatite compliquant une pancréatite chronique calcifiante.

Le 12è jour de l'évolution est marqué par l'apparition de :

- nodules dermo hypodermiques rouges, douloureux, siégeant sur les jambes, les mains et les avant-bras,

- manifestations fluxionnaires des 2 chevilles avec érythème et douleur locale.

L'éruption disparaît rapidement. L'évolution de la maladie aboutit néanmoins à la mort.

L'examen histologique du tissu sous cutané prélevé au niveau des chevilles conclut à une nécrose du tissu cellulo-graisseux.

2ème cas : Un homme de 39 ans est hospitalisé pour pancréatite aiguë. Quelques jours après son admission, apparaissent de nombreux nodules rouges, douloureux, de 1 à 3 cm de diamètre, localisés sur les extrémités inférieures avec oedème des chevilles.

L'examen histologique conclut à une nécrose de la graisse sous cutanée.

Les éléments disparaissent en 10 jours.

3ème cas : Un homme de 37 ans est hospitalisé pour pancréatite aiguë. Le 23 è jour de l'évolution apparaît un oedème douloureux des chevilles et des régions prétibiales avec de nombreux nodules sous cutanés.

L'étude histologique confirme la nécrose graisseuse sous cutanée.

L éruption disparaît en quelques jours.

CAS n° 11 - 12 - 13 - 14

SZYMANSKI (1961) (81)

1er cas : Un homme de 57 ans est hospitalisé pour érythème, tuméfaction et douleurs des chevilles, genoux et coudes depuis 15 jours.

Durant les deux années précédentes il avait présenté 3 ou 4 épisodes de douleurs abdominales pendant plusieurs heures. L'éthylisme est important.

A l'examen :
- fièvre, vomissements, diarrhée,
- 3 papules rouges sur le mollet gauche,
- les chevilles, genoux, poignets coudes, sont rouges, oedématiés, fluctuants.

Examens complémentaires :

- leucocytose : 19.000
- V.S. : 60 mm en 1 h.
- Amylasémie : 512 unités.

10 jours après son hospitalisation apparaissent une vingtaine de nodules sous cutanés, indolores, sur le thorax et l'abdomen.

L'abdomen est distendu par une masse mal limitée de tout le côté gauche.

L'étude histologique d'un nodule montre des lésions de cytostéatonécrose avec réaction inflammatoire.

Le malade meurt 17 jours après son entrée.

A l'autopsie

- foyers de stéatonécrose avec infiltrats leucocytaires au niveau de la peau, des articulations et du pancréas,
- pancréatite chronique.

2ème cas : Une femme noire de 34 ans présentait depuis 3 mois 1/2 des douleurs péri-ombilicales et épigastriques, devenues intenses avec anorexie, nausées, vomissements et augmentation du volume de l'abdomen.

Depuis 2 mois, apparition de douleurs des membres inférieurs avec oedème progressif et éruption nodulaire des extrémités.

A son entrée :
- fièvre,
- ascite, défense de la région épigastrique,
- oedème prétibial bilatéral
- nombreux nodules de 1 à 3 cm, érythémateux, siégeant sur les extrémités inférieures avec tuméfaction d'allure inflammatoire des 2 chevilles.

Ponction d'ascite : dosage de l'amylase : 1024 unités. 2 semaines plus tard : amylasémie : 24 u.

L'examen histologique d'un nodule montre une stéatonécrose avec inflammation périphérique et dépôts de calcium.

La corticothérapie reste sans effet. Elle meurt 5 semaines après son admission.

Autopsie : pancréatite chronique avec formation d'un pseudo-kyste et nécrose graisseuse du pancréas péritumoral et du péritoine.

3ème cas : Un homme de 39 ans entre à l'hôpital pour douleur très vive de la partie supérieure de l'abdomen avec nausées et vomissements.

Il avait présenté 4 épisodes identiques durant les 3 mois précédents.

Ethylisme très important.

A l'examen :
- subictère
- hépatomégalie,
- masse de la taille d'une orange dans l'hypocondre gauche.

10 jours après son entrée, apparaissent de nombreux nodules

sous cutanés douloureux, rouges, de 1 à 4 cm de diamètre, sur les extrémités inférieures. Certains deviennent fluctuants et dans le liquide de ponction, on dose 340 u. d'amylase.

Examens de laboratoires :

- leucocytose : 10.000
- amylasémie : de 165 à 1468 U. (à 7 examens successifs)

L'étude histologique d'un nodule montre une nécrose graisseuse avec réaction inflammatoire périphérique avec nombreux polynucléaires et quelques éosinophiles et un dépôt de calcium entre nécrose graisseuse et réaction inflammatoire.

Evolution : régression de tous les troubles en un mois.

4ème cas : Un homme de race noire, 38 ans, éthylique présente depuis 2 semaines une douleur abdominale intense, avec nausées et vomissements depuis 3 jours.

13 et 17 mois auparavant : épisodes similaires.

A l'examen :

- défense épigastrique,
- masse de la taille d'une orange dans l'hypocondre droit,
- nombreux nodules érythémateux, de 1 à 2 cm. sur le thorax et les jambes.

Examens complémentaires :

- leucocytose à 11.650 avec 6 % d'éosinophiles,
- amylasémie : 42,8 U.

L'examen histologique d'un nodule montre une nécrose graisseuse avec réaction inflammatoire périphérique..

La laparotomie découvre des lésions de pancréatite chronique une cholécystéctomie est pratiquée.

Il sort guéri un mois plus tard.

CAS n° - 15

OPPERMAN A. (1962)(63)

Un homme de 54 ans présente une éruption papuleuse et nodulaire généralisée mais prédominant aux extrémités. L'éclosion nodulaire survint dans les suites d'une poussée de pancréatite aiguë nécrotico-hémorragique vérifiée opératoirement.

L'étude histologique d'un nodule met en évidence l'association de lésions frappant en particulier la lame adipeuse sous cutanée, elles comprennent des lésions de cytostéatonécrose, un infiltrat polymorphe à prédominance d'éléments mononucléés, quelques macrophages multinucléés et des lésions vasculaires caractérisées en particulier par un gonflement des cellules endothéliales.

Evolution : : régression des troubles par les antienzymes.

CAS n° - 16 -

VOETGLIN (1962)(86)

Un homme de 53 ans présente :

- en 1932 : une poussée fébrile à 38 - 39° sans frissons évoluant de façon continue pendant 2 mois avec asthénie, et anorexie. Une appendicectomie pratiquée laisse supposer l'existence de quelques troubles digestifs associés dont le malade n'a pas souvenance.

- En 1938 : nouvelle poussée fébrile analogue pendant 15 jours

- En 1944 : hospitalisation pour troubles identiques ou dominent fièvre et asthénie pendant 4 mois puis tout rentre dans l'ordre.

- En 1950 : poussée fébrile pendant 15 jours traitée par pénicilline et streptomycine.

- En 1956 : apparaissent à plusieurs reprises des épisodes de sensations pénibles au niveau de l'épigastre et de l'hypocondre gauche avec amaigrissement et poussées fébriles. Fin août : vives douleurs lombaires à irradiations ascendantes et sensation de constriction thoracique avec angoisse, sans fièvre. La possibilité de spondylarthrite ankylosante évoquée fait instaurer une corticothérapie; elle fait disparaître les troubles. Dès l'arrêt du traitement, fièvre à 39°, polyarthralgies diffuses et reprise de la douleur lombaire, troubles régressifs sous traitement par gentisod.

- Hospitalisation de janvier à mars 1957 : état subfébrile douleur lombaire.

Sur les radios : amas de calcifications à droite de D 12 à 8 cm de la paroi postérieure.

Disparition des douleurs par infiltrations lombaires.

- Rehospitalisation en aout - septembre 1957 :

Nouvelle poussée fébrile à 39° avec éruption de plaques rouges légèrement surélevées, chaudes à contours irréguliers, très douloureuses au toucher, siégeant au niveau des cuisses et des jambes. V.S. très élevée, la NFS est normale.

Une biopsie cutanée conclut :(Pr. Fruhling) :

- fibrose diffuse légèrement chéloïdienne du derme.

- petits foyers d'infiltrat lymphocytaire et macrophagique autour des vaisseaux dans le derme profond,

- petits foyers phlegmoneux péri vasculaires dans l'hypoderme avec nécrose centrale, forte infiltration polynucléaire et présence de quelques cellules géantes de résorption.

Le salicylate de soude, les antibiotiques restent sans effet. Les corticoïdes font disparaître fièvre et éruption. La V.S. reste élevée.

- En Mai 1958 : Poussée fébrile à 38 - 39°, infiltrat pulmonaire gauche, et adénite inguinale gauche, douleurs thoraciques et abdominales hautes de type constrictif avec syndrome subocclusif hyperpyrétique résolutif par A.C.T.H.

- En juillet 1958 : Persistance de douleurs de la base pulmonaire gauche. Apparition d'une opacité pleurale avec comblement du sinus costo-phrénique gauche.

Un traitement par Nivaquine, Rimifon fait disparaître fièvre et douleurs. Les mois suivants épisodes fébriles et algiques résolutifs par le même traitement.

- En Juin 1961 : douleurs épigastriques et de la base thoracique gauche avec pour la deuxième fois éruption papulo érythémateuse douloureuse des faces dorsales et palmaires des deux mains, disparaissant au bout de 4 jours.

- Nouvelle hospitalisation fin juillet 1961 : Hépatomégalie splénomégalie. V.S. toujours élevée. Amylasémie normale. Transit gastrique : image de sténose pylorique.

Intervention exploratrice le 8.8.1961 : grosse tuméfaction de tête et de la partie moyenne du pancréas. Splénomégalie importante.

- Splénectomie,
- Biopsie pancréatique : pancréatite avec nécrose massive.

Dans les suites opératoires : fièvre entre 38 et 38°8, nouvelle poussée érythémateuse et douloureuse des mains et des pieds qui

rétrocède rapidement sous perfusions d'antienzymes. Nouvelle biopsie nodulaire : dans le derme profond existent quelques petits territoires de tissu adipeux en cours de nécrose. Evolution favorable par la suite.

CAS n° 17 -

LUCAS - 1962 (52)

Un homme de 46 ans est hospitalisé en mai 1960 :

3 semaines auparavant = gonflement, rougeur, douleur de la cheville gauche puis les jours suivants, atteinte identique des articulations métacarpophalangiennes des mains. Une semaine après : genoux, chevilles, poignets et orteils des 2 pieds. Enfin ouverture de l'articulation métacarpo-phalangienne du pouce droit, laissant s'écouler un liquide "aqueux".

Traitement par corticoïdes et pénicilline sans effet.

- Evolution : augmentation des signes polyarticulaires et amaigrissement important, sans autre signe.

- Antécédents : depuis 3 ans, 1 fois par mois, épisodes de vomissements, cholécystographie normale, - éthylisme.

- Examen :

. fièvre résistant aux antibiotiques variés et à la corticothérapie,
. polyarthrite,
. ex. abdominal normal.

5 nodules sous-cutanés suggèrent un érythème noueux.

- Examens complémentaires

. hyperleucocytose à 15.200, puis à 24.000 avec oésinophilie à 6 %,
. V.S. = 65 mm en 1 h.
. uricémie normale,
. hémocultures normales
. radios des mains et des pieds : petites plages d'ostéolyse.

- Diagnostics envisagés :

. septicémie avec localisations articulaires,
. métastases médullaires d'un cancer bronchique (image suspecte au niveau du hile gauche).

- Ponction d'un liquide épais, du genou gauche : peu de cellules altérées et cultures stériles.

- Ponction au niveau du talon droit et biopsie d'un nodule sous-cutané : nécrose graisseuse avec fin dépôt de granulations calciques.

- Amylasémie à 16.000 U.S. puis 8.500 US quelques jours avant la mort.

- Eclosion de nombreux nodules sous cutanés surtout aux points de pression, certains s'ulcèrant et laissant s'écouler une substance nécrotique.

- Mort 7 semaines après le début des troubles.

- A l'autopsie :

- calculs dans les canaux pancréatiques (le plus gros près de l'ampoule de Vater : 7 mm - 7 mm - 5 mm) avec dilatation en amont.

- lésions discrètes de pancréatite.

- nécrose graisseuse discrète péri-pancréatique.

- nécrose de la moelle et de la trame osseuse.

CAS n° 18 -

MOORE (1963) (58)

Un homme de 53 ans est hospitalisé en mars 1961. Un mois auparavant il avait présenté, diarrhées, vomissements, douleurs abdominales diffuses, amaigrissement et anorexie durant une semaine environ .

3 jours avant son admission, nouvelle crise douloureuse avec fièvre La laparotomie découvre une perforation de la petite courbure juxta-pylorique, épanchement péritonéal, nécrose graisseuse limitée du mésentère et du mésocolon.

Le 14 mars : petit écoulement d'aspect purulent à la partie supérieure de la cicatrice et apparition de zones rouges sur les bras et les jambes.

Le 16 mars : abdomen tendu, température : 102,4 °F

Le 20 mars : éclosion de très nombreux nodules sous cutanés rouges sans ulcération sur les extrémités et les épaules, certains ayant une disposition linéaire suggérant une relation avec les vaisseaux.

L'étude histologique d'un nodule biopsié conclut à une panniculite nodulaire non suppurative compatible avec la maladie de Weber-Christian.

Il meurt le 20 mars.

Autopsie : cytostéatonécrose dans le tissu sous cutané, le pancréas, le mésentère, le mésocolon, la graisse rétropéritonéale.

Pancréas (180 g.) ferme et irrégulier,

Thrombose de la veine splénique.

Histologiquement : fibrose pancréatique chronique avec nombreuses zone de nécrose et thrombose des petits vaisseaux.

CAS n° 19 - 20

IMMELMAN (1964) (40)

1er cas : Une enfant de 7 ans est hospitalisée en juin 61 pour douleurs abdominales et vomissements. Une masse épigastrique est palpable.

3 mois auparavant un trauma de la région épigastrique par chute de bicyclette fut suivie de douleurs épigastriques pendant plusieurs jours.

A la laparotomie : nécrose du grand épiploon, pancréas oedématié, zones de nécrose du mésentère.

Les suites opératoires sont marquées par : fièvre, douleurs abdominales et lombaires, avec ascite et amaigrissement.

Deux semaines plus tard : polyarthrite atteignant genoux, coudes et poignet gauche et nodules érythémateux sous cutanés au niveau de la partie inférieure des jambes, des fesses et de la face dorsale du poignet gauche.

En septembre 1961 : cachexie, ascite, nodules évoquant un érythème noueux. Les divers diagnostics évoqués sont : rhumatisme articulaire aigu, lupus érythémateux, périartérite noueuse, endocardite subaiguë, érythème noueux, septicémie.

Biopsie d'un nodule sous cutané : nécrose graisseuse limitée par une "capsule" de poly-neutros,nécrosés avec infiltration diffuse de polynucléaires et de lymphocytes au voisinage du tissu adipeux. Les vaisseaux sont normaux. Amylasémie à 1068 U.S. Augmentation de l'amylasémie à 3000 U.S. coïncidant avec une nouvelle éclosion de nodules.

Dosage de l'amylase dans l'ascite : 53.000 U.S.

Sous l'effet d'un traitement par Trasylol Bayer, l'amylasémie chute à 200 U.

3 semaines plus tard augmentation de l'amylasémie à 3000 U.S. en même temps qu'apparaissent les premiers signes d'atteinte osseuse: douleurs du cubitus droit. Les radiographies des os montrent des lésions ostéolytiques avec réactions périostées.

En deux semaines, l'amylasémie chute et les douleurs disparaissent. L'étude de la secrétion pancréatique dans le liquide duodénal après secrétine et pancréozymine ne montre pas d'anomalie: amylase normale.

On assiste à une régression progressive des lésions ostéolytiques avec retour à la normale, seule persiste une petite modification périostée.

2ème cas : Un homme de 62 ans, éthylique, présente depuis 1937 des crises douloureusés épigastriques répétées :

- En 1945 et 1947, à l'occasion d'un syndrome douloureux violent une laparotomie découvre un "gros pancréas" mais sans aspect de pancréatite chronique.

- En 1949 : nouvelle crise douloureuse et abcès de la cuisse gauche qui s'ouvre : pas de germes dans ce "liquide purulent". On note par ailleurs des érosions de la tête fémorale gauche. La suspicion de spondylite tuberculeuse fait instituer un traitement par la streptomycine qui reste sans effet.

Puis à l'occasion d'un abcès scrotal, découverte d'un diabète.

- En 1950 : abcès au niveau de la région de la tête radiale droite d'où s'évacuent des débris nécrotiques stériles.

- En 1956 : découverte de calcifications pancréatiques.

- En 1957 : à la suite d'un nouvel épisode douloureux, fracture du col du fémur droit et du bassin à la suite d'un trauma minime.

- En 1961 : le malade est suivi pour pancréatite à rechute avec diabète équilibré par 52u.Ins. Il présente des calcifications pancréatiques diffuses et des zones linéaires de calcifications dans les cavités médullaires et dans les parties distales et proximales des fémurs et tibias

CAS n° 21 -

FITZPATRICK (1964) (29)

Une femme de 57 ans est hospitalisée pour douleurs abdominales.

Le début des troubles remontait à 5 mois par une douleur vive de l'hypocondre gauche à irradiation postérieure. 4 autres épisodes de douleurs abdominales à irradiation dorsale avec nausées et vomissements, durant 12 à 24 heures se succèdent les mois suivants. A trois dosages l'amylasémie était élevée, une fois à 6000 U.

Peu de temps après les 2 premières crises douloureuses abdominales des lésions étaient apparues sur la partie inférieure de la jambe gauche : zones rouges et douloureuses avec nodules persistant une à 2 semaines.

- Pendant les deux autres crises douloureuses éclosion de nodules similaires sur les 2 jambes.

A l'examen : près des 2 chevilles, on note une zone érythémateuse de 5 cm de diamètre, circonscrite, molle, adhérente à peau mais mobile sur les tissus profonds. Pas d'hépatomégalie ni de splénomégalie.
Température : 99°8 F. Leucocytose : 6.300, éosinophilie 3 %.
Vitesse de sédimentation 50 mm en 1 heure,
Amylasémie : 25 U. Russel,
Radiographie : lithiase vésiculaire.

Laparotomie 4 jours après admission.

Conclusion : pancréatite avec nécrose graisseuse sous cutanée Cholécystite avec lithiase.

							AFFECTION PANCREATIQUE			SIEGE DE LA NECROSE GRAISSEUSE		
	AGE	Siège et caract. des lés. cutanées Nb. de poussées	Manifestat. ostéo-articulaires	Fièvre	Sang	Examen abdominal	Diagnostic	Nombre de poussées	Evolution	Ostéo-articulaires	Abdomen	Thorax
BLAUVELT 1946	F 41	4 mb. - fesses # érythèmes noueux 2 poussées	-	-	-	-	Pancréatite aigue lith.biliair.	1	Mort	-	-	-
SCARCELLI 1964	F 56	4 mb.- fesses paroi abd. Certains nodules s'ulcèrent, d'autres confluent 1 poussée	-	-	-	-	Pancréatite aigue	1	Guérison en 40 jours	-	-	-
KUSHNER 1958	H 57	Cuisses,tronc 1 poussée	Chevilles puis coudes, genoux poignets,hanches	+			Pancréatite aigue,nécrotique	1 1 mois après éclosion nodulaire	Mort			
MAYORAL 1959	H 28	1 nodule sur le bras droit 1 autre sur la jambe gauche. 1 poussée	-	+		Hépatomégalie Ascite	Pancréatite chronique Cirrhose de Laennec. Lithiase vésic.	4 poussées	Stabilisation		-	-
DEBRAY 1959	H 44	Mbs. inférieurs # éryth.noueux 1 poussée	-	+	Hyperleucoc. 18.900, éosino.7 %		Pancréatite aigue. Pseudokyste nécrotique du corps et queue panc; Péritonite diffuse	4 précédant l'éclosion nodul.	Guérison	-	-	-
COHEN 1958	H	1 poussée érythémateuse	Polyarthrite		amylasémie 1200		Pancréatite	1 poussée contempor.				
SVERLOW 1960	H 45	Jambes,mains avant-bras 1 poussée	2 chevilles	+			Poussée aigue de pancréat. compliquant une pancréat. chron.calcif.	1 contempor. à l'éruption	Mort			
SVERLOW 1960	H 39	Extrémité inf. 1 poussée	2 chevilles	?			Pancréatite aiguë	1 contempor., de l'éruption	guérison			
SVERLOW 1960	H 37	Extrémité inf. 1 poussée	2 chevilles	?			Pancréatite aigue	1 contempor- de l'érupt.	Guérison			
SZYMANSKY 1960 - I	H 57	Mollet G puis thorax, abdomen	Chevilles, genoux,coudes poignets	+	Hyperleucocyt. 19.000 amylasémie 5120	masse mal limitée de tt le côté gauche	Pancréatite chronique	3 ou 4 poussées durant les 2 années précédentes	Mort	+	pancréas	
SZYMANSKY 1961 - III	H 39	Ext. inf. certains fluctuants 1 poussée			Hyperleucocyt. à 10.000 amylasémie de 165 à 1488	Hépatomég. masse de la taille d'1 orange dans hypoch. G.	Pancréatite aiguë	4 avant celle contemp. de l'éruption	Guérison en 1 mois			
SZYMANSKY 1960-II	F 34	Mb. inf. 1 poussée	Chevilles	+		Ascite	Pancréatite chronique formation d'1 pseudokyste	1 durant 1 mois, avant l'éruption.	Mort		Pancréas péritoine.	
SZYMANSKY 1960 - IV	H 38	Jambes thorax 1 poussée			Hyperleucoc. 11.650, Eosinophilie 6 %	Masse de la taille d'1 orange dans l'hypoc. D.		2 avant celle cont. de l'érupt.	Guérison en 1 mois			
OPPERMAN 1962	H 54	Généralisée prédominant extrémités 1 poussée					Pancréatite aigue nécrotico hémor.	1 poussée précédant l'érupt.	favorable			
VOETGLIN 1962	H 53	Cuisses,jambes mains mains et pieds érupt.papulo-érythém. 3 poussées	Polyarthralg. douleurs lombaires	+ 12 pous. fébriles		Hépatomég. splénomég. à la 11è poussée	pancréatite avec nécrose massive (tuméfaction)	plus de 10 poussées, éruption à la 7,10, et 11 è	favorable		Grosse tuméfaction de la tête,du corps du pancréas.	
MOORE 1963	H 53	Extrémités épaules, disposition linéaire,1 pous.		+			Fibrose pancréatique chronique. Perforation de la PC juxta pylorique	2 poussées la 2è ,20 j avant l'éruption	Mort		Pancréas mésentère, mésocolon. Graisse rétropéritonéale	
IMMELMAN 1964	F 7	Jambes, fesses et poignets G 2 poussées	Genoux,coudes poignet Gauche ostéolyse du cubitus D		Amylasémie à 1068 US et 3000	Masse épigastriq;	Pancréatite post-traumatique	5, éclosion nodulaire à la 3è, 4è. ostéolyse cubitale à la 5è	Guérison	Cubitus	Grand épiploon, mésentère	
IMMELMAN	H 62	Cuisse G (1 nodule) coude D (2 poussées)	Tête fémorale G bassin,fémurs tibias				Pancréatite calcifiante	Nombreuses >3	Favorable			
FITZPATRICK	F 57	Jambes 1 zone fluct. > 3 poussées		+	Eosino.3% Amylasémie 250 Russel		Pancréatite Cholécystite avec lithias.	5	Favorable			
LUCAS 1962	H 46	éclosion disséminée. 2 poussées.	Genoux chevilles,coudes poignets,doigts (ulcère au niveau du pouce droit)	+	Hyperleucoc à 24.000 Eosino.6% Alylasém. 16000		Pancréatite		Mort	+	Graisse péripancréatique.	
BLUFFARB 1958	H 57	1 poussée disséminée	Polyarthrite				Pancréatite (révélée à l'autopsie)	1 poussée	Mort			

IL DECOULE DE CES OBSERVATIONS QUE,

l'éruption nodulaire est identique à celle observée dans les cancers avec cependant certains caractères évolutifs qui doivent être soulignés :

Dans les pancréatites en effet, les nodules ne sont habituellement pas confluents et ne forment pas de vastes placards comme dans les cancers; s'ils peuvent se ramollir, ils ne se fistulisent que très rarement. Ils ont le plus souvent une évolution régressive en quelques jours ou en deux ou trois semaines. Il est fréquent d'observer plusieurs poussées éruptives. On observe habituellement un parallélisme entre les crises douloureuses abdominales de la pancréatite et les éruptions de nodules, mais il est fréquent que ceux-ci n'apparaissent qu'un temps variable après le début de la pancréatite (une à trois semaines).

Dans quelques cas, les nodules le plus souvent associés à des polyarthralgies et à de la fièvre précèdent les manifestations abdominales de la pancréatite qui peut être longtemps méconnues : KUSHNER et VOEGTLIN.

Dans le cas de VOEGTLIN, la pancréatite ne fut reconnue que plus de trois ans après la première éruption nodulaire et l'on voit les erreurs de diagnostic dont de telles observations peuvent être l'objet.

oOo

Les cancers acineux du pancréas et les pancréatites peuvent donc réaliser le même syndrome clinique de cytostéatonécrose disséminée, ce qui est en faveur d'un processus commun de diffusion enzymatique.

Comme nous l'avons vu, l activité secrétante des tumeurs acineuses est certaine et dans trois cas on a trouvé des taux très élevés de lipase dans les tissus tumoraux. Dans deux de ces cas, la lipase sérique était très augmentée. Mais il n'en n'est pas toujours ainsi et l'activité lipasique n'était que peu augmentée dans le cas de LIEVRE et normale dans le nôtre. L'absence d'hyperlipasémie peut être due au fait que celle-ci ne peut survenir que par poussées comme le fait est bien connu pour l'amylase, et à l'importance de la voie lymphatique dans le transport des enzymes.

PERRY (66) expérimentant sur le rat par injection intrapéritonéale de pancréatine et de graphite (qui opacifie les vaisseaux lymphatiques), a montré que les zones de nécrose graisseuse étaient en relation étroite avec les vaisseaux lymphatiques.

HATANO (38) provoque chez le chien des pancréatites aigues par injection sous pression et en direction distale de 10 ml de bile dans le canal pancréatique accessoire.

Trois minutes après l'injection de bile, le taux d'amylase augmente dans le chyle alors qu'il ne s'accroît dans le sang portal qu'à la trentième minute, les valeurs dans le sang sont toujours deux ou trois fois inférieures à celles dans le chyle au même moment, il en est de même pour les taux de lipase.

Le système lymphatique semble donc constituer une des voies importantes de diffusion des enzymes pancréatiques dans les pancréatites aiguës. Les lésions de cytostéatonécrose, même quand elles sont très éloignées du pancréas, s'expliqueraient par une dissémination des enzymes par voie lymphatique dans les différents tissus touchés par le processus de nécrose cellulaire. La dissémination par voie sanguine, fonction de l'état circulatoire local et de thromboses vasculaires possibles semble moins importante que la propagation par voie lymphatique toujours très précoce.

Il faut rappeler aussi la possibilité d'une stéatonécrose par simple diffusion des ferments lipolytiques, ainsi que la possibilité

d'une activation enzymatique locale mais difficile à envisager dans le cas le plus fréquent de lésions disséminées et très étendues. On voit donc que la pathogénie de ces cytostéatonécroses n'est pas encore complètement éclaircie.

Il faut rappeler ici les conclusions d'une importante étude expérimentale faite chez le rat par PANABOKKE (65) :

1 - des extraits actifs préparés à partir de pancréas de rats de lapins, de cobayes, qui contiennent de la trypsine, de la lipase et de l'amylase produisent de la nécrose graisseuse quand ils sont injectés dans le tissu graisseux.

2 - La trypsine cristalline (sans lipase) est inactive.

3 - Les lipases, d'origine végétale ou animale, seules (sans trypsine) sont inactives,

4 - La lipase même additionnée de trypsine est inactive.

5 - Par contre la lécithinase pure (ne contenant ni lipase, ni trypsine, ni amylase), entraine une nécrose graisseuse mais soins intense que celle provoquée par l'extrait pancréatique (le pancréas serait une source de lécithinase).

6 - L'alpha-amylase (sans lipase mais contenant une protéase possédant une activité identique à celle de la trypsine) joue un rôle et entraîne de petites zones de nécrose superficielle.

ooOoo

LA MALADIE DE WEBER-CHRISTIAN =

Conception classique

Avant d'envisager les rapports entre stéatonécrose d'origine pancréatique et maladie de Weber-Christian, il nous paraît nécessaire de rappeler la conception actuellement admise généralement de la maladie de Weber-Christian (84,24 bis)en insistant sur les formes avec manifestations viscérales, récemment étudiées (2).

HISTORIQUE

Le terme de maladie de Weber-Christian fut donnée par BRILL (17) en 1936 à une maladie décrite pour la première fois par PFEIFER (67) en 1892, puis en 1916 par GILCHRIST et KETRON (32) chez l'enfant.

PARKES-WEBER (89) en 1925, en décrivit un cas et donna à cette affection le nom de "relapsing nodular non suppurative panniculitis", reprenant le terme de panniculite, utilisé par les auteurs scandinaves pour désigner l'inflammation chronique et fibreuse du tissu sous cutané.

CHRISTIAN (20) en 1928, ajoute le qualificatif "fébrile". Depuis cette date, 180 cas environ ont été rapportés.

GENERALITES

Les critères pour parler de maladie de Weber Christian, si l'on ne veut pas élargir abusivement son cadre, sont avant tout cliniques: c'est une panniculite nodulaire non suppurative fébrile et récidivante.

Les critères histologiques sont déjà moins sûrs : lipo-nécrose Wücheratrophie, infiltrat inflammatoire ne sont pas spécifiques.

Les critères étiologiques sont actuellement inexistants.

CLINIQUE :

Cliniquement : 3 données principales :

I - Les nodules sous cutanés

Ce sont des nodosités ou des placards, de 1 à plusieurs centimètres de diamètre, plus ou moins mobiles sous une peau de teinte rouge violacée, rose, voire normale.

Ces nodules, de surface régulière, uniforme ou à centre un peu déprimé entouré par un bourrelet érythémateux, sont le plus souvent sensibles; leur consistance est soit assez ferme soit un peu molle au centre, parfois même pseudo-fluctuante. La "suppuration" est très rare. On a signalé des pseudo-suppurations et des ulcérations, avec fluctuation des nodules (panniculite liquéfiante) écoulement d'un liquide jaune stérile huileux et cicatrice résiduelle : SCHAFFER (75).

La répartition est variable, siégeant cependant avec prédilection sur les cuisses, sur les jambes et sur le tronc. Certains éléments peuvent entrer en coalescence et former des masses irrégulières de nodules incomplètement séparés les uns des autres, et affectant parfois une disposition linéaire en chapelet.

L'évolution se fait par poussées uni, pauci ou multinodulaires : les nodules apparaissent en quelques heures, disparaissent en plusieurs semaines, laissant une dépression définitive "en soucoupe" due à l'atrophie hypodermique. Cette dépression très évocatrice de ce type clinique, se serait pas constante; il existe en effet des cas où s'intriquent des éléments à évolution typique et des nouures se résorbant sans cicatrice.

II - Manifestations générales :

La fièvre, variable, souvent élevée correspond en général à l'apparition des nodules, s'accompagnant de frissons, nausées malaise général, arthralgies.

Elle peut cependant précéder nettement, parfois de plusieurs semaines, l'éclosion nodulaire ou persister après la sédation des caractères inflammatoires des nodules.

L'accélération de la vitesse de sédimentation est quasi-constante.

III - L'évolution générale de la maladie se fait par poussées récidivantes, séparées par des rémissions de plusieurs semaines ou plusieurs mois. La maladie dure ainsi quelques mois à plusieurs années.

ETUDE HISTOLOGIQUE

Certains caractères seraient particuliers mais sans être spécifiques : les lésions siégent au sein du tissu adipeux, respectant le derme et l'épiderme. Il existe une évolution anatomique où l'on peut distinguer 3 stades LEVER (49).

1 - 1er stade :

Infiltrat hypodermique , granulomateux,, polymorphe, disséminé dans les lobules graisseux respectant les travées interlobulaires sans foyers, ni nappes péri-vasculaires.

2 - 2è stade :

Réaction lipophagique avec prédominance de cellules écumeuses. Un signe particulier le peu d'atteinte vasculaire; cependant des lésions d'endovascularite et de périvascularité ont été décrites, parfois très importantes.

3 - 3è stade :

Disparition partielle ou totale des lobules graisseux parfois remplacés par du tissu fibreux, pouvant rétracter la peau.

DIAGNOSTIC

Il se pose essentiellement avec les autres hypodermites nodulaires aiguës et subaiguës.

1 - Hypodermites aigues :

Erythème noueux dans sa forme récidivante. Mais l'absence de dépression résiduelle cutanée, la découverte fréquente d'une étiologie microbienne, et à l'histologie des lésions vasculaires d'angéite et d'endophlébite permettent de le différencier.

2 - Hypodermites subaiguës :

que l'histologie permet schématiquement de classer en :

a) - hypodermites avec vascularité. Erythème induré de Bazin, vascularité nodulaire de Montgomery.

b) - Hypodermites avec vascularite sans réactions péri-vasculaires essentiellement la thrombophlébite essentielle récidivante des M.I.

c) - Hypodermites sans vascularite essentiellement représentées par les panniculites ou les problèmes diagnostiqués avec la maladie de Weber-Christian sont très difficiles. Certaines sont d'étiologie connue comme les panniculites post stéroïdes. D'autres sont de différenciation plus difficile comme les cytostéatonécroses cutanées au cours des affections pancréatiques."
(TOURAINE)

ASPECTS CLINIQUES

1 - Parmi les formes dégradées, citons une forme ou les nodules régressent lentement sans atrophie du tissu sous cutané et sans laisser de trace visible. Cette forme mineure et chronique est désignée sous le nom de syndrome de Rothman-Makaï. (48).

2 - A l'inverse, certaines observations donnent à ce syndrome une personnalité plus accusée du fait de la possibilité de manifestations extra cutanées. Telles que :

a) Au cours des poussées nodulaires :

. arthralgies avec gonflement inflammatoire de certaines articulations, en particulier poignets et interphalangiennes, pouvant évoquer goutte, sarcoïdose, ou arthrite rhumatoïde (26)

. douleurs rétro-sternales parfois très vives témoignant d'une péricardite,

. épanchement pleural.

. douleurs abdominales avec paroxysmes violents évoquant une pancréatite et pouvant secondairement s'accompagner d'un syndrome occlusif.

. une splénomégalie

. une hépatomégalie.

b) - Manifestations viscérales permanentes :

. hépatomégalie (26)

. diabète (53)

. manifestations osseuses (11)(27)(26).

3 - Les formes mortelles sont actuellement peu nombreuses

Il nous semble utile d'illustrer ce chapitre des formes mortelles par l'observation d'Arnold en 1963 (2) : " Un homme de 72 ans est hospitalisé en juin 1960. Depuis l'âge de 17 ans, il est traité en permanence pour des crises comitiales (grand et petit mal).

On retrouve la notion de trauma crânien à 12 et 15 ans.

En août 1957, une petite masse molle dans la partie supérieure gauche du dos, apparue depuis peu de temps, prend un caractère nodulaire, tandis qu'apparaît un nodule identique dans le même territoire.

La peau au contact des nodules est rouge et sensible.

L'étude histologique conclut à un lipogranulome avec caractères typiques de la maladie de Weber-Christian. Les nodules disparurent :

- en Mai 58 : amaigrissement, anémie,

- en Juin 60 : hospitalisation pour insuffisance cardiaque avec oedème des membres inférieurs, régressive par digitaline et diurétiques.

- le 7 novembre 60 : chute suivi d'un état semi-comateux, broncho-pneumonie et mort le 24 novembre dans un tableau de convulsion généralisée (hémorragie cérébrale).

- A l'autopsie :

- Toute la graisse du corps est infiltrée par un processus d'allure néoplasique, de couleur blanc jaune, au niveau :

. de la crosse de l'aorte, de la veine cave supérieure, du péricarde, des artères coronaires, des deux poumons.

. du mésentère, de la capsule du lobe droit du foie, avec extension le long des canaux biliaires.

. graisse rétro péritonéale, graisse péri rénale.

. graisse pelvienne autour de la prostate,

. moelle des vertèbres dorsales et lombaires.

. dure-mère (masse de 6 x 5 cm)

- Par ailleurs, la vésicule contient 4 gros calculs et quelques petits calculins sont retrouvés dans le cholédoque au niveau du sphincter d'oddi.

- Histologiquement :

Il s'agit d'aires de lipogranulomatose nodulaire, les mêmes lésions microscopiques sont retrouvées dans les dépôts graisseux des diverses cavités du corps (mésentère, graisse rétro-péritonéale, graisse médiastinale, graisse péri rénale, moëlle osseuse).

Partout on retrouve des lésions de nécrose, du tissu de granulation et de la fibrose, ceci dépendant de l'âge des lésions.

- dans les aires de nécrose graisseuse : abondants lipophages avec cellules graisseuses lysées.

- dans le tissu de granulation : cellules géantes multinucléées à corps étrangers, inclusions de cholestérol, et tissu cicatriciel.

Diverses investigations histologiques sont pratiquées dans un but étiologique :

- coloration par le brun de Bismarck : mise en évidence de mastocytes contenant de l'histamine, surtout au niveau du mésentère (3 à 4 par champ microscopique).

- réactif de Schultz :

. présence de cholestérol et phospholipides dans les macrophages vacuolés,

. présence de phospho-lipides dans le tissu péri-vasculaire et dans les travées fibreuses, dans le tissu adipeux,

. présence de cholestérol dans le tissu fibreux du foie.

- mélange de Soudan III et IV

Partout où les macrophages sont présents, les vacuoles représentent de la graisse (coloration rouge clair) et des acides gras (coloration brun rouge). Elles sont retrouvées dans les lésions granulomateuses au niveau des poumons, dans les macrophages au niveau des parois alvéolaires, dans les travées fibreuses du foie".

S'il est donc vrai que la maladie de Weber-Christian avec nodules sous-cutanées peut s'accompagner de participation viscérale, cette dernière est rarement la cause de la mort. L'évolution mortelle a été attribuée à la maladie de Weber-Christian dans quelques cas (vérifiés à l'autopsie) que STEINBERG (79) réunit sous le terme de panniculite nodulaire systémique.

Dans ces cas on peut mettre en évidence :

- des lésions de lipogranulomatose récente ou ancienne de la graisse thoracique, abdominale, pelvienne, telles que décrites dans le cas ci-dessus.

- des lésions intraviscérales du foie, de la rate, des poumons, de l'intestin grèle.

L'étude de ces formes sévères pose le problème de l'existence possible de panniculites viscérales (panniculite mésentérique en particulier, sans manifestations cutanées.

Il existe en effet des cas où les signes viscéraux, isolés, et les lésions anatomiques sont identiques à ceux décrits dans la maladie de Weber-Christian.

Surtout :

Il ne semble pas que dans ces cas l'étude du pancréas ait été systématique, tout au moins sur le plan histologique, dont, par exemple, il n'est pas fait mention avec précision dans l'observation d'ARNOLD ("Le pancréas était bien préservé").

Il persiste donc dans tous ces cas un doute sur l'état du pancréas. Il n'est pas possible de nier l'existence des formes systémiques, mais nous devons insister à leur sujet sur la nécessité d'une étude macroscopique de la totalité du pancréas avec coupes très nombreuses, la lésion pouvant être comme dans notre cas, de petite dimension et totalement méconnue à un examen macroscopique superficiel.

D'autant que :

Sur le plan étio-pathogénique actuellement, les critères restent encore hypothétiques; la panniculite nodulaire fébrile récidivante étant conçue de 2 manières:

- soit maladie autonome de nature inflammatoire, certains ayant voulu en faire un syndrome para-rhumatismal (70),

- soit syndrome secondaire à de multiples causes, plus ou moins analogues à celles des autres hypodermites, infectieuses, allergiques, toxiques, et nous tenons à relever que dans toutes les étiologies retenues, il n'est jusqu'à présent pas fait mention d'une étiologie pancréatique.

ooOooo

RAPPORTS ENTRE CYTOSTEATONECROSE D'ORIGINE PANCREATIQUE et MALADIE DE WEBER-CHRISTIAN

Notre observation rapprochée de cas antérieurement décrits établit indubitablement l'authenticité de cytostéatonécroses d'origine pancréatique - cancer de type le plus souvent acineux ou pancréatite - à manifestations cutanées prédominantes ou exclusives.

Ces déterminations cutanées ont un aspect clinique relativement stéréotypé, et s'il fallait les caractériser, les termes de panniculite nodulaire à rechutes et fébrile pourraient parfaitement convenir.

Ces termes sont, à un qualificatif près, ceux qui désignent la maladie de Weber-Christian. C'est dire que se trouve nettement posée la question des rapports nosologiques entre stéatonécrose pancréatique et maladie de Weber-Christian. Comment peut-on envisager les rapports entre cytostéatonécrose d'origine pancréatique et maladie de Weber-Christian ?

Deux position consisteraient l'une à rattacher systématiquement tous les cas de maladie de Weber-Christian à une origine pancréatique complétant ainsi sa définition approximative et purement anatomo-clinique par un substrat physio-pathologique : l'effet de la lipase d'origine pancréatique sur les graisses du tissu cellulaire sous cutané et éventuellement sur les graisses d'autres régions de l'organisme.

Selon un autre point de vue, exactement opposé au précédent, les stéatonécroses d'origine pancréatique seraient au contraire le principal diagnostic différentiel de la maladie de Weber-Christian. C'est la position adoptée par René TOURAINE, comme nous l'avons vu plus haut, et par un dermatologiste américain FITZPATRICK (29).

Une autre attitude plus compréhensive, substitue à la notion de maladie de Weber-Christian celle de syndrome de causes diverses parmi lesquelles l'atteinte pancréatique occuperait une place de choix à côté d'autres facteurs, toxiques, allergiques, dont le rôle n'est clairement établi pour aucun d'entre eux.

La conséquence pratique impliquée par cette discussion nosologique est de toute façon la recherche de nuances cliniques et histologiques intéressant la symptomatologie cutanée et qui en l'absence de signes d'une atteinte pancréatique directement constatée, sont susceptibles d'orienter vers cette atteinte ou au contraire d'en écarter l'éventualité.

D'un point de vue clinique, les caractéristiques essentielles de l'affection se retrouvent, que l'origine pancréatique soit ou non prouvée :

- des nodules ou des placards disséminés ou régionaux, siègeant dans l'hypoderme et s'associant parfois à des déterminations profondes, portant sur le tissu graisseux,

- l'existence de fièvre,

- l'association très fréquente à des manifestations ostéo-articulaires notées dès l'examen clinique ou révélées par les radiographies du squelette.

Enfin, le caractère récidivant de l'affection qui réalise un nombre variable de poussées plus ou moins résolutives.

Par contre l'absence de suppuration, terme présent dans la dénomination de Weber, paraît en contradiction avec ce qui est noté dans nombre d'observations où est prouvée une origine pancréatique.

Il ne s'agit pas de pus proprement dit, mais de l'ouverture à la peau des nodules donnant issue à un liquide huileux, particularité relevée notamment dans notre observation, et dans toutes celles de cancers et dans celle de DUPERRAT notamment.

Cette fistulisation ne peut cependant être retenue comme un caractère distinctif car si elle n'est pas habituelle, elle est néanmoins signalée dans nombre de cas.

D'autre part, le passage entre formes non suppurantes et formes fistulisées est marqué par la possibilité de formation de kystes huileux qui ne s'ouvrent pas spontanément mais où la ponction retire un liquide gras.

Une autre nuance morphologique qui n'a pas manqué de frapper les dermatologistes qui en font un caractère très évocateur, est l'évolution des nodules vers une atrophie rétractile de l'hypoderme, réalisant une dépression en soucoupe.

Cette atrophie n'a été observée pour aucun des éléments de notre observation où les lésions cutanées étaient particulièrement intenses. Elles manquaient aussi dans l'observation de LIEVRE,

DUPERRAT, par contre, signale la dépression cupuliforme comme séquelle de certains éléments.

Pour importante qu'elle ait pu paraître aux morphologistes, cette nuance ne saurait avoir de valeur absolue et comme le dit excellement LIEVRE : "Il est clair que la nosologie ne peut se fonder sur de telles apparences".

D'ailleurs DAGNELIE (23) notait déjà dans sa revue générale, que dans certains cas "tous les nodules et placards aboutissent à la formation de fossettes, parfois les uns donnent des fossettes, les autres non; dans d'autres exemples encore, les fossettes sont quasi nulles ou même tout à fait inexistantes";

Cette atrophie secondaire manquait dans une observation de WEBER et dans 10 cas sur 44, de la revue de BENDEL (9).

A l'inverse, une dépression en soucoupe peut être notée dans des hypodermites de nature franchement opposée à celles de Weber-Christian telles certaines vascularites nodulaires ainsi que nous avons pu l'observer dans quelques cas.

En somme, pas plus que l'absence de suppuration, l'évolution vers la dépression cupuliforme ne peut être retenue comme un élément nécessaire à la définition de la panniculite, quelles qu'en soient la nature et l'origine.

Une dernière caractéristique clinique de la maladie de Weber-Christian est retenue par certains : sa bénignité habituelle. Il est courant en effet, de voir les poussées successives de la maladie s'épuiser à la longue et la guérison définitive survenir.

Cependant en dehors de toute atteinte pancréatique, certaines observations ont abouti à la mort.

Celle-ci est parfois attribuée à une cause précise sans rapport évident avec la maladie.

Dans d'autres cas où la mort semble être en rapport avec la maladie, comme dans les 6 observations réunies par STEINBERG sous le terme de panniculite nodulaire systématique, les vérifications anatomiques ou chirurgicales ont pu mettre en évidence la diffusion de la stéatonécrose dans les lésions intra-viscérales du foie, de la rate, des poumons, du jéjunum et de l'iléon, en l'absence toutefois de lésions pancréatiques.

Inversement, si la mort est l'aboutissement inéluctable des cas comportant un cancer pancréatique ou une pancréatite grave, une évolution par poussées définitivement résolutives est signalée dans

certains cas rattachés à des pancréatites à évolution faborable (.

La gravité de la majorité des cas de stéatonécrose d'origine pancréatique ne peut donc être opposée à la relative bénignité de la majorité des cas dont l'origine pancréatique n'est pas établie.

Il apparaît donc qu'une discrimination entre stéatonécrose d'origine pancréatique et syndrome de Weber-Christian d'autre origine, ne peut se fonder sur des critères morphologiques ou cliniques, ceux-ci aient-ils été considérés par certains comme des éléments indispensables à la définition même de la maladie.

En est-il de même pour certaines altérations histologiques ? Comme il en allait pour les symptômes cliniques essentiels, les caractéristiques histologiques primordiales sont communes à tous les aspects du Weber-Christian, quel que soit l'état du pancréas.

La stéatonécrose prédomine au centre du lobule graisseux, respecte relativement les septums et si quelques lésions vasculaires sont parfois notées, l'atteinte des vaisseaux est contingente, dénuée de spécificité, ces caractères opposent ce type de panniculite aux autres hypodermites telles les vascularités nodulaires, la thrombo-phlébite essentielle récidivante, l'érythème noueux, où les lésions vasculaires sont essentielles alors que les images de lipophagie sont absentes, contingentes et en tous cas, jamais prédominantes.

FITZPATRICK qui considère la stéatonécrose d'origine pancréatique comme un diagnostic différentiel de Weber-Christian fait état de l'existence de nécrose dans le premier cas, de son absence dans le second.

Il nous paraît difficile de retenir cet élément de discrimination, la discussion pouvant faire état des mêmes arguments que ceux développés à propos du critère différentiel tiré de l'existence ou non de suppuration.

Un autre point mérite que l'on s'y arrête, c'est la chronologie des lésions observées.

LEVER, refletant l'opinion de la majorité des dermatologistes décrit :

- un premier stade d'inflammation aiguë, caractérisée par l'infiltration entre les cellules graisseuses, de leucocytes où prédominent les polynucléaires, les lymphocytes ou les histiocytes selon les observations.

- un deuxième stade macrophagique avec une abondance jamais égalée dans d'autres processus, de lipophages à cytoplasme spumeux et de macrophages syncitiaux.

- un troisième stade fibroblastique, aboutissant à une fibrose pouvant rétracter la peau.

Il s'en faut que cette succession soit constamment réalisée. De nombreuses observations font état de la précession des phénomènes de nécrose, et DUPERRAT insiste dans son observation, sur le caractère d'emblée saponifiant et liquéfiant des lésions, la réaction cellulaire n'intervenant que secondairement.

L'intérêt de cette discussion est évident.

Une nécrose primitive évoque une origine exogène des enzymes liquéfiants et au plus haut degré une origine pancréatique, alors que l'afflux leucocytaire et surtout lymphocytaire suggérerait plutôt que ces cellules appelées dans le nodule graisseux par une cause inprécise entraîneraient secondairement la saponification des graisses par suite de leur richesse en lipase.

Il pourrait y avoir dans la différence de la succession des lésions histologiques, un élément de discrimination possible entre les stéatonécroses d'origine pancréatique dues à une lipase apportée par voie sanguine et les autres cas de panniculite où la lipase serait apportée par un infiltrat cellulaire qui serait le premier en date.

Malheureusement les faits vont à l'encontre de ce schéma hypothétique. Bien des exceptions, avant celles de DUPERRAT ont été apportées à la systématisation de LEVER et inversement dans notre propre cas, d'origine incontestablement pancréatique, nos deux premières biopsies ont montré un infiltrat caractéristique bien avant la liponécrose et les phénomènes de macrophagie, qui paraissent s'être développés secondairement avec une particulière intensité.

En conclusion, rien, si ce n'est la démonstration directe d'altérations pancréatiques, ne permet de distinguer dans le groupe des panniculites nodulaires fébriles récidivantes, celles dont l'étiologie et le mécanisme physio-pathologique paraissent actuellement établis, de celles où ils demeurent inconnus. Seules des recherches systématiques et plus poussées, qui s'imposent désormais pour toutes les observations, permettront de répondre à la question posée :

Toutes ces manifestations ont-elles une origine pancréatique et la maladie de Weber-Christian serait-elle alors fondée non seulement sur la morphologie mais aussi sur l'étiologie ou bien s'agit-il d'un syndrome de causes diverses dont seules les causes pancréatiques sont actuellement établies ?

ooOoo

CONCLUSIONS

1 - Des éclosions de nodules dermo-hypodermiques récidivants avec fièvre sont pendant 6 mois le signe essentiel et presque unique d'un petit cancer acineux du pancréas.

Nous avons retrouvé 12 autres observations de symptomatologie identique .

2 - Les nodules dermo-hypodermiques se ramollissent le plus souvent, et laissent s'écouler une substance pâteuse ou un liquide huileux. L'étude chimique a montré la présence d'acides gras en abondance et de savons apportant la preuve d'une activité lipasique locale.

3 - Les manifestations ostéo-articulaires sont presque constantes : douleurs ou signes articulaires aigus pouvant en imposer pour une crise de goutte; les lésions osseuses sont constantes avec des images radiologiques lacunaires ou des micro-géodes.

4 - La fièvre est très fréquente (8 cas sur 13).

5 - L'éosinophilie est très fréquente (8 cas sur 13)

6 - Dans 10 cas sur 12 où le type histologique est précisé, il s'agit d'un cancer pancréatique" acineux" (variété rare : 10 à 15 % de tous les cancers du pancréas).

7 - Les cancers du pancréas n'ont pas l'apanage de ces lésions de cytostéatonécrose disséminée et les pancréatites provoquent exactement les mêmes lésions (18 cas en ont été retrouvés).

8 - Le syndrome de cytostéatonécrose disséminée est dû à un processus de diffusion enzymatique,; les expériences citées montrent l'importance de la voie lymphatique dans le transfert des enzymes du pancréas à la périphérie.

9 - Dans la majorité des cas l'éruption nodulaire récidivante a fait porter jusqu'à présent le diagnostic de maladie de Weber-Christian. La conception classique de cette maladie est rappelée.

Il semble actuellement qu'il s'agit plutôt d'un syndrome d'étiologies variées dont seules les causes pancréatiques sont actuellement fermement établies.

ooOoo

Vu le Président de Thèse

Professeur M. DEPARIS

Vu le Doyen de la Faculté

Professeur G. CORDIER

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1 - ALCANTARA (E.N.)

Functioning Acinar cell carcinoma of the pancréas
Canad. Med. Assoc. J. 1962, 87, 970-973

2 - ARNOLD (H.A.), BAINBOROUGH (M.D.)

Weber Christian disease with viscéral involvement. Case report and review of the litterature.
Canad.. Med. Assoc. J. 1963, 89, 1138-1142

3 - AUGER (C.)

Acinous cell carcinoma of the pancréas with extensive fat necrosis
Arch of Pathol. 1947, 43, 400-405

4 - BACRI (J.)

Maladie de Weber-Christian
Rev. du Rhumatisme 1959, 26, 302-304

5 - BAILEY (R.J.)

Relapsing febrile nodular non suppurative panniculitis Weber-Christian disease.
J.A.M.A. 1937, 109, 1419-1424

6 - BAUMGARTNER (W.) et RIVA (G.)

Pannikulitis die herdförmige Fettgewebeenzündung
Helvetica Med. Acta 1945, n° 12, suppl. 14, 5-69

7 - BEERMAN (H.)

Panniculitis Weber-Christian
Am. J. Med. Sc. 1919, 218, 446
Am. J. Med. Sc. 1953, 225, 446

8 - BELSKY (H.) et CORNELL (N.W.),

Disseminated focal fat necrosis following radical pancréatico duodenectomy for acinous carcinoma of head of pancreas. Ann. of Surg. 1955, 141, 556-562

9 - BENDEL Jr. (W.L.)

Relapsing febrile nodular panniculitis (Weber-Christian disease) Review of the litterature and report of a case. Arch. of Dermat. and Syph., 1949, 60, 570-596

10 - BERNER (O.)

Subkutane Fettgewebsnekrose
Virch Arch. 1908, 193, 510, 518

11 - BISMUTH(V.), DUPERRAT (B.), CAQUIERE (A.), BARD (M.), BOURDON (R.)

Maladie de Weber-Christian à détermination mésentérique et osseuse.
Ann. de radiologie, 1964, 7, 197-210

12 - BLANC (W.A.)

Pathologie adipeuse, Paris, Masson 1951

13 - BLAUVELT (H.)

A case of acute pancréatitis with subcutaneous fat necrosis.
Brit. J. of Surg. 1946, 34, 207-208

14 - BLUEFARB (S.M.)

Subcutaneous fat necrosis and polyarthritis in a patient with pancreatitis (discussion)
Arch. of Derm. Syph. 80, 602-603 1959

15 - BOSTELMANN (W.), STRAUBE (K.H.)

Panniculitis nodularis (Pfeifer-Weber-Christian) mit begleiten dem skeletmuskelschaden.
Der Hautartz 1964, 15, 235-42

16 - BOUSKELA - SWERLING (Mme PHYLLIS)

Les cytotéatonécroses sous cutanées et les modifications vasculo-sanguines au cours des affections pancréatiques
Thèse Med. Paris 1959, n°843, 48 p.

17 - BRILL (I.)

Christian birthday
Volume Baltimore, Waverly Press 694 p. 1936

18 - CAROL (W) PRAKKEN (J.) et VAN ZWYNDREGT (H.)

Erythema nodosum und "relapsing febrile nodular non suppurative panniculitis" Arch. Dermat and Syph.
1941, 182, 329-366

19 - CHERRY (I.S.) et GRANDALL (L.A. Jr).

The specificity of pancreatic lipase, its appearance in the blood after pancreatic injury
Am. J. Physiolog. 1932, 100, 266-273

20 - CHRISTIAN (H.A.)

Relapsing febrile nodular non suppurative panniculitis
Arch. Int. Med. 1928, 42, 338, 351

21 - COHEN (D.), et SCHOOP (R.), et BERMAN (M.)

Subcutaneous fat necrosis and polyarthritis in a patient with pancréatitis.
Arch. of Derm. and Syph. 1959, 80, 602 - 603

22 - COMFORT (M.W.) et OSTERBERG (H.E.)

Serum amylase and serum lipase in diagnosis of disease of pancreas
Med. Clin. North. Am. 1940, 24, 1137-39

23 - DAGNELIE (J.)

Contribution clinique, histopathologique et bibliographique à l'étude du syndrome de Weber-Christian.
Acta Clinica Belgica 1955, 10, 313-334

24 - DEGOS (R.), et HEWITT (J.)

Panniculite atrophiante, fébrile et récidivante (Weber-Christian)
Bull. Soc. Franc. de Derm. Syph. 1954, 61, 341-344

24 bis - DEGOS

- Dermatologie Edit. Flammarion.

25 - DE GRACIANSKY (P.) GRUPPER (Ch.) BOULLE

Un cas de sarcoïde. Discussion de la panniculite de Weber-Christian
Bull. de la Societé de Derm. 1952, tome 59, p.149

26 - DE LOR (C.J.) MARTZ (R.W.)

Weber-Christian disease with bone involvement,
Ann. of Intern. Med. 1955, 43, 591-598

27 - DUPERRAT (B.), CAQUIERE (A.), et BISMUTH (V.)

Maladie de Weber-Christian à déterminations multiples cutanées, mésentériques et osseuses.
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1963, 114, 1235-1240

28 - FAURE , MERCADIER (M.) et HEPP (J.)

Les hémorragies digestives dans les maladies du pancréas.
Ann. Chir. 1958, vol 12, n° 1, C 23

29 - FITZPATRICK (Th. B.) et CLARK (W.H. Jr)

Recurrent attacks of abdominal pain and cutaneous lesions
New Engl. J. of Med. 1964, 270, 1248-51

30 - FRIEDMAN (N.B.)

Fatal panniculitis (including autopsy)
Arch. Path 1945, 39, 42-46

31 - GAY PIETRO (J.), GESCO (M.A.), DIAZ (F.)

Panniculitiss nodular recidivante febril enfermedad de Weber-Christian .
Actas dermo sif. 1951, 42, 835-842

32 - GILCHRIST (T.C.) et KETRON (L.M.)

A unic case of atrophy of the fatty layer of the skin preceded bythe ingestion of the fat by large, phagocytic cells-macrophages.
Bull. Johns Hopkins Hosp. 1916, 27, 291-94

33 - GOLDBERG (L.M.) et RITZMANNN (L.W.)

Unusual manifestations in a case of relapsing nodular febrile panniculitis
Am. J. Med. 1958, 25, 788-795

34 - GROSSMAN (L.A.) KAPLAN (H.J.) PREUS (H.J.) HERRINGTON (J.L.)

Mésenteric panniculitis
J.A.M.A. 1963, 183, 318-22

35 - GRUPPER (C.), et HEBERT (M.)

Panniculite atrophiante febrile de Weber-Christian
Bull. Soc. de Derm. Syph. 1954, 61 , 344-346

36 - HALLAHAN (J.D.) et KLEIN (T.)

Relapsing febrile nodular non suppurative panniculitis (Weber-Christian disease)
Ann. Int. Med. 1951, 34,1179-1201

37 - HANRAHAN (F.R.), IPPOLITO (V.D.), DILWOTH (R.W.)

Weber-Christian disease, Report of 2 cases, one with autopsy
Ohio state M.J. 1951, 47, 427-29

38 - HATANO (M.) GRENIER (J.F.) ADLOFF (M.) et WEISS (A.G.)

Dissemination des diastases pancréatiques dans l'organisme au cours des pancréatiques aiguës expérimentales traitées ou non par les antitryptiques.
C.R. Soc. Biol. 1963, 157, 1505

39 - HEGLER (G.), et WOHLWILL (F.)

Fettgewebsnekrosen in subcutis und knochenmark durch metastaseneises carcinoms der pankreaschwanzes
Virch.Arch. 1930, 274, 784-802, 12 fig.

40 - IMMELMAN (E.J.), BANK (S.), KROGE (H.), et MARKS (I.N.)

Roentgenologic and clinical features of intramedullary fat necrosis in acute and chronic pancreatitis
Am. J. of Med. 1964, 36, 96-105

41 - INNOCENTI (E.) et coll.

Pfeiffer Weber Christian disease
OMNIA Med. .1964, 42, 1 - 67,

42 - JACKSON (S.H.) SEWIDGE (R. S.) et VARLEY (H.)

Carcinoma of the pancreas associated with fat necrosis
Lancet, 1952, (15 nov.) 962-967

43 - KNEELAND FRANTZ (V.)

Tumors of the pancreas.
Un vol. 149 p. 94 fig. (Armed Forces institue of pathology) Washington.

44 -KOOJ (R.)

Weber-Christian disease, a form of spontaneous panniculitis
Dermatologica 1950, 101, 332-344

45 - KUSHNER (D.S.) et SAANTO (P.R.)

Fulminant polyarthritis, fever and cutaneous nodules in a alcoholic patient
J.A.M.A., 1958, 167, 1625-1632

46 - LAMORELLE (.A.)

Contribution a l'étude de la maladie de Weber-Christian
Thèse de Clermont Ferrand 57p.1957

47 - LARKIN (V.), de SANCTIS (A.G.), MARGULIS (A.C.)

Review of literature with report of a case.
Am. J.of Dis. Child. 1944, 67, 120-25

48 - LAYMON (C.N.) et coll.

Lipogranulomatosis subcutanea (Rothman-Makai; an appraisal
Arch. Derm. (Chicago), 1964, 90, 288-92

49 - LEVER (W.)

Nodular non suppurative panniculitis (Weber-Christian disease), report of a case in which an infiltrate of polymorphonucléar leukocytes represented the earliest lesion.
Arch. Derm. and Syph. 1949, 59, 31-35

50 - LEVER (W.)

Histopathology of the skin
(Lippincot, edit.)1949, 102-105

51 - LIEVRE (J.A.) MAY (V.), BENICHOU (C.), CAMUS (J.V.) et MARCAIS (J.)

Steatonécrose disséminée, ostéolyse stéatonécrosique et cancer du pancreas. Discussion du syndrome de Weber-Christian.
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris, 1964, 115, 755-771

52 - LUCAS (P.F.) et OWEN (T.K.)

Subcutaneous fat necrosis polyarthritis and pancreatic disease.
Gut. 1962, 3, 146-148

53 - MACHACEK

Panniculitis
J.I.D. 1948, 10, 215

54 - MAKAI (E.)

Uber lipogranulomatosis subcutanea
Klin Wschr. 1928, 2343 bis 2346

55 - MASSON (P.)

Tumeurs humaines,
Maloine Edit. Paris 1956, 585-586

56 - MAYORAL (J.W.), GOMPORTZ (M.L.) et YOUNG (J.M.)

Subcutaneous fat necrosis with pancreatitis and portal cirrhosis
Gastro enterology 1959, 36, 884-887

57 - MILLER (J.L.) KLITZLER (R.A.)

Nodular non suppurative panniculitis
Arch. of Dermat. and syph. 1943, 47, 82-96

58 - MOORE (S.)

The relation of pancreatic disease to Weber-Christian disease.
Canad. Med. Ass. J. 1963, 88, 1237-1241

59 - MOSTOFI (F.K.), ENGLEMANN (E.)

Fatal relapsing non suppurative panniculitis
Arch. of Path. 1947, 43, 417-426

60 - MURI (J.)

Relapsing febrile nodular panniculitis Weber-Christian disease.
Acta Med. Scand. 1951, 140, 79-84

61 - NEUMAN (A.)

La maladie de Weber-Christian est-elle une maladie du collagène. A propos d'un cas (Etude histologique : J. Hewitt)
Sem. Hop. Paris 1964, 40, 1126-31

62 - OBERLING (Ch.) et GUERIN (M.)

Les cancers du pancreas
Doin Edit. Paris 1931

63 - OPPERMAN (A.), DELAGE (J.) et OBERLING (F.)

Les lésions cutanées de la pancréatite aiguë nécrotico-hémorragique.
Bull. Soc. Franc. Derm. et Syph. 1962, 69, 339-340

64 - OSBORNE (R.R.)

Functioning acinous cell carcinoma of the pancreas accompagnied with widespread focal fat necrosis
Arch. of intern. Med. 1950, 85, 933-943

65 - PANABOKKE (R.G.)

An experimental study of fat necrosis
J. of Path. and Bacter. 1958, 75 319

66 - PERRY (T.T.)

Role of lymphatic vessels in the transmission of lipase ni disseminated pancreatic fat necrosis
Arch. Path. 1947, 43, 456-465

67 - PFEIFER (V.)

Ueber einen fall von herweiser atrophie des sukbutanen fettgewebes
Deutsch Arch. f. Klin. Med. 1892, 50, 438-49

68 - POPPER (M.) et NOCHELES (H.)

Pathways of enzymes into the blood in acute damage of pancreas.
Proc. Soc. Experim. Biol. and Med. 1940, 43, 220-222

69 - ROTHMANN (M.)

Ueber entzündung und atrophie des subkutanen fettgewebes
Virch. Arch. Path. Anat. 1894, 136, 159-169

70 - RUBENS - DUVAL (A.) et DESSE (G.)

La maladie de Weber-Christian dans le cadre des affections pararhumatismales
Semaine des Hop. Paris, 1954, 30, 315-18

71 - SAMITZ (M.) et COLETTI (J.)

Weber-Christian disease occurring in a negro woman
Arch. Derm. and Syph. 1952, 65, 487-89

72 - SCARPELLI (D.G.)

Fat necrosis of bone marrow in acute pancreatitis
Am. J. of path. 1956, 32, 10077-87

73 - SCARSELLI (E.)

Pancreatite acuta emorragia con lesioni necrotiche ed emorragiche della cute et del sottocutaneo.
Giorn di clin. Med. 1954, 35, 1232-61

74 - SCHMID (M.)

Uber das syndrom des sekretorisch aktiven, metastasierenden exokrinen pancreas adenoms,
Z. Klin. Med. 1957, 154, 439-455

75 - SHAFFER (B.)

Liquefying nodular panniculitis
Arch. Derm. and Syph. 1938, 38, 535-44

76 - SHOEN (I.), REINGOLD (I.M.) et MEISTER (L.)

Relapsing nodular non suppurative panniculitis with lung involvement : clinical and autopsy findings
Ann. of Int. Med. 1958, 49, 687

77 - SIGUIER (F.), BRUX (J. de), GODEAU (P.), LEVY (R.), BINET (J.L.) et THENOT (A.)

Panniculite mesenterique febrile (forme viscérale pure d'une maladie de Weber-Christian)
Soc. Med. Hop. Paris 1963, 114, 853-858

78 - SPAIN (D.M.) and FOLEY(J.M.)

Non suppurative nodular panniculitis (Weber-Christian disease)
Am.J.Path. 1944,20,783-87

79 - STEINBERG (B.)

Systemic nodular panniculitis.
Am. J. Path. 1953, 29, 1059-81

80 - SVERDLOW (A.B.), BERMAN (M.E.), GIBBEL (M.I.) et VOLAITIS (J.)

Subcutaneous fat necrosis associated with acute pancreatitis
J.A.M.A. 1960,173,765-69

81 - SZYMANSKI (F.J.), et BLUEFARD (S.M.)

Nodular fat necrosis and pancreatic disease
Arch. of derm. and syph. 1961, 83,224-29

82 - TARENTA (A.) et coll.

American J. Med. 1958, 25, 52, 1958

83 - TITONE (M.)

Ueber üngewönlich ausgebreitete Fettgewebes und gewebsnekrosen bei pankreasbrebs
Virch. Arch. 1936, 297,416-424

84 - TOURAINE (R.)

Panniculite nodulaire recidivante febrile (maladie de Weber-Christian)
Cahiers R.M.F., mars 1964, 137-144

85 - UNGAR (M.)

Relapsing febrile nodular inflammat. of adipose tissue (Weber-Christian syndrome) case with autopsy
J. Path. and Bact. 1946, 58, 175-85

86 - VOETGLIN (R.), LOBSTEIN (J.J.), KLOTZ (P.)

Les manifestations cutanées des pancréatites aiguës
Strasbourg Medical 1962, n° 5, 363-73

87 - VOGEL (F.S.)

Cérébral demyelinisation and focal visceral lesions in a case of acute hemorragic pancreatitis
A.M.A. Arch. Path. 1951, 52, 355-62

88 - WEBER (F.)

A further note on relapsing febrile nodular non suppurative panniculitis
Brit. J. Derm. andSyph. 1935, 47, 230-33

89 - WEBER (F.)

A case of rel. non suppurative panniculitis showing phagocytis of subcutaneous fat-cells by macrophages.
B.J. Derm. S. 1925, 37, 273-311

90 - WUKETICH (ST), et PAVLIK (F.)

Syndrom des metastasierenden lipasebildenen Pancreasadenoms. Zugliech ein Beitrag zur differentialdiagnose der Pfeifer-Weber-Christianchen Kzankheit.
Arch. f. Klin. u. Experim. Derm. 1963, 216, 412-426, 6 fig.

ooOoo

AGEMP